



Новые параметры рН-импедансометрии в постановке диагноза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и прогнозе тяжести течения заболевания

О.А. Сторонова, А.С. Трухманов, А.А. Макушина, А.В. Параскевова, В.Т. Ивашкин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель исследования. Выявить возможные корреляционные связи между новыми параметрами рН-импедансометрии, такими как средний ночной базальный импеданс (СНБИ) и индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны (ПГПВ), и основным параметром % времени $\text{pH} < 4$, а также показателями двигательной функции пищевода. Оценить значение СНБИ и индекса ПГПВ в качестве дополнительных критериев, повышающих диагностическую эффективность рН-импедансометрии, полноту клинического фенотипирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), а также определяющих вероятность развития более тяжелого течения заболевания.

Материалы и методы. В исследование включены 60 пациентов в возрасте от 19 до 71 года (в среднем 44,7) с диагнозом ГЭРБ (30 пациентов ЭРБ, 30 — НЭРБ) и 20 здоровых добровольцев в возрасте от 26 до 65 лет (в среднем 45,2). Всем обследуемым выполнена 24-часовая комбинированная рН-импедансометрия пищевода («Гастроскан-ИАМ», «Исток-Система», г. Фрязино) и манометрия пищевода высокого разрешения с применением водно-перфузионного 22-канального катетера (Solar GI MMS, The Netherlands). Изучались такие показатели, как % времени $\text{pH} < 4$, число ГЭР, уровень среднего ночного базального импеданса, индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны, интенсивность интегральной сократимости дистального сегмента (ИСДС), давление покоя нижнего пищеводного сфинктера (НПС), длина разрыва сокращения. Статистическая обработка проводилась с помощью программ Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc.) и Prism 8 (GraphPad).

Результаты. В ходе обследования больных выявлено, что значения показателей среднего ночного базального импеданса, индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и интегральной сократимости дистального сегмента достоверно снижаются при развитии более тяжелого течения ГЭРБ ($r = -0,79$; $p = 0,0000$, $r = -0,4$; $p = 0,0002$, $r = -0,49$; $p = 0,0000$ соответственно). Обнаружена отрицательная корреляция между % времени $\text{pH} < 4$ и индексом ПГПВ ($r = -0,38$; $p = 0,0003$), уровнем СНБИ ($r = -0,59$; $p = 0,0000$). Определена корреляционная связь между значением среднего ночного базального импеданса и следующими параметрами: давлением покоя НПС ($r = 0,26$; $p = 0,0006$), ИСДС ($r = 0,35$; $p = 0,00004$), длиной разрыва сокращения ($r = -0,21$; $p = 0,007$), индексом ПГПВ ($r = 0,41$; $p = 0,0000$), числом ГЭР ($r = -0,59$; $p = 0,0$), между индексом пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и ИСДС ($r = 0,22$; $p = 0,001$).

В группе пациентов с ЭРБ медианы индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и среднего ночного базального импеданса составляют 0,23 [0,17; 0,33] и 1,13 [0,63; 1,53] соответственно. Также при исследовании в этой группе больных была выявлена корреляционная связь между % времени $\text{pH} < 4$ и уровнем СНБИ ($r = -0,53$; $p = 0,000036$). В свою очередь, средний ночной базальный импеданс имел корреляцию с давлением покоя НПС ($r = 0,46$; $p = 0,0004$), ИСДС ($r = 0,36$; $p = 0,005$), длиной разрыва сокращения ($r = -0,37$; $p = 0,004$), числом ГЭР ($r = -0,42$; $p = 0,0000$).

В группе пациентов с НЭРБ медианы индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и среднего ночного базального импеданса составляют 0,56 [0,51; 0,75] и 3,3 [2,57; 4,8] соответственно. Также была выявлена корреляционная связь между уровнем СНБИ и % времени $\text{pH} < 4$ ($r = -0,35$; $p = 0,005$), числом ГЭР ($r = -0,39$; $p = 0,00005$). Между % времени $\text{pH} < 4$ и индексом ПГПВ ($r = -0,26$; $p = 0,0000$). В группе контроля медианы индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и среднего ночного базального импеданса составляют 0,42 [0,3; 0,5] и 5,83 [5,21; 6,48] соответственно.

Обнаружена статистически достоверная разница ($p = 0,02$) между медианами среднего ночного базального импеданса у пациентов с ЭРБ, НЭРБ и группой контроля. Также выявлена статистически достоверная разница ($p = 0,0$) между медианами индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны у пациентов с ЭРБ, НЭРБ и группой контроля.

Выводы. Выявленные корреляционные связи между % времени $\text{pH} < 4$, показателями двигательной функции пищевода и новыми параметрами pH-импедансометрии позволяют применять их в качестве дополнительных критериев, повышающих диагностическую эффективность pH-импедансометрии, полноту клинического фенотипирования гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Снижение уровня данных показателей у пациентов отражает вероятность развития более тяжелого течения заболевания.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), pH-импедансометрия, средний ночной базальный импеданс (СНБИ), индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны (ПГПВ), двигательная функция пищевода, манометрия высокого разрешения

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сторонова О.А., Трухманов А.С., Макушина А.А., Параскевова А.В., Ивашкин В.Т. Новые параметры pH-импедансометрии в постановке диагноза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и прогнозе тяжести течения заболевания. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(2):35–44. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-2-35-44>

New Parameters for Impedance–pH Monitoring in Diagnosing Gastroesophageal Reflux Disease and Predicting its Severity

Olga A. Storonova, Alexander S. Trukhmanov, Anastasiia A. Makushina, Anna V. Paraskevova, Vladimir T. Ivashkin
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. The present article identifies possible correlations between new parameters for impedance–pH monitoring, such as mean nocturnal baseline impedance (MNBI); post-reflux swallow-induced peristaltic wave index (PSPW); and the main parameter, acid exposure time (AET), as well as esophageal motor function. The authors set out to assess the values of MNBI and the PSPW index as additional criteria improving the diagnostic efficacy of impedance–pH monitoring, the completeness of clinical phenotyping of gastroesophageal reflux disease (GERD), as well as determining the probability of a more severe disease course.

Materials and methods. A total of 60 patients aged 19 to 71 (mean age 44.7 years) participated in the study: 30 patients with erosive reflux disease (ERD), 30 with non-erosive reflux disease (NERD) and 20 healthy volunteers aged 26 to 65 (mean age 45.2 years). All of them underwent 24-hour combined esophageal impedance–pH monitoring (Gastroscan-IAM, JSC RPE Istok-Sistema, Fryazino) and high-resolution esophageal manometry using a 22-channel water-perfusion catheter (Solar GI MMS, The Netherlands). The authors studied such parameters as AET, GER number, MNBI level, PSPW index, distal contractile integral (DCI), resting pressure in the lower esophageal sphincter (LES), peristaltic break. Statistical processing was performed using Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc.) and Prism 8 (GraphPad).

Results. The examination of patients revealed that MNBI, the PSPW index and DCI significantly decrease with the development of more severe GERD ($r = -0.79$; $p = 0.0000$, $r = -0.4$; $p = 0.0002$, $r = -0.49$; $p = 0.0000$, respectively). A negative correlation was found between AET and the PSPW index ($r = -0.38$; $p = 0.0003$) and the MNBI level ($r = -0.59$; $p = 0.0000$). A correlation was determined between the value of MNBI and the following parameters: LES resting pressure ($r = 0.26$; $p = 0.0006$), DCI ($r = 0.35$; $p = 0.00004$), peristaltic break ($r = -0.21$; $p = 0.007$), the PSPW index ($r = 0.41$; $p = 0.0000$), and GER number ($r = -0.59$; $p = 0.0$). A correlation between the PSPW index and DCI ($r = 0.22$; $p = 0.001$) was found as well.

In the group of ERD patients, the median values of PSPW and MNBI constitute 0.23 [0.17; 0.33] and 1.13 [0.63; 1.53], respectively. Also, a correlation between AET and the MNBI level was found in this group of patients ($r = -0.53$; $p = 0.000036$). In turn, MNBI correlated with LES resting pressure ($r = 0.46$; $p = 0.0004$), DCI ($r = 0.36$; $p = 0.005$), peristaltic break ($r = -0.37$; $p = 0.004$), and GER number ($r = -0.42$; $p = 0.0000$).

In the group of NERD patients, the median values of PSPW and MNBI constitute 0.56 [0.51; 0.75] and 3.3 [2.57; 4.8], respectively. A correlation was also found between the MNBI level and AET ($r = -0.35$; $p = 0.005$), GER number ($r = -0.39$; $p = 0.00005$), as well as between AET and the PSPW index ($r = -0.26$; $p = 0.0000$).

In the control group, the median values of PSPW and MNBI constitute 0.42 [0.3; 0.5] and 5.83 [5.21; 6.48], respectively. A statistically significant difference ($p = 0.02$) was found between the median values of MNBI in patients with ERD, NERD, and the control group. A statistically significant difference ($p = 0.0$) between the median values of the PSPW index in patients with ERD, NERD and the control group was found as well.

Conclusions. The revealed correlations between AET, esophageal motor function and new parameters for impedance–pH monitoring allow them to be used as additional criteria improving the diagnostic efficacy of impedance–pH monitoring and the completeness of GERD clinical phenotyping. A decrease in the level of these parameters in patients reflects the probability of a more severe disease course.

Keywords: gastroesophageal reflux disease (GERD), Impedance–pH monitoring, mean nocturnal baseline impedance (MNBI), post-reflux swallow-induced peristaltic wave index (PSPW), esophageal motor function, high-resolution manometry

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Makushina A.A., Paraskevova A.V., Ivashkin V.T. New Parameters for Impedance-pH Monitoring in Diagnosing Gastroesophageal Reflux Disease and Predicting its Severity. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2019;29(2):35–44. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2019-29-2-35-44>

Введение

В настоящее время основными достоверными критериями диагноза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) считаются процент времени $\text{pH} < 4$ выше 4,5 % [2], эндоскопически подтвержденный эрозивный эзофагит степени С и D по Лос-Анджелесской классификации, наличие осложнений заболевания, таких как стриктура пищевода, длинный сегмент пищевода Баррета [1]. В последних документах, принятых на Португальской и Лионской конференциях [1, 3], произошел пересмотр нормативов показателей рН-метрии, а именно было предложено увеличить значение % времени $\text{pH} < 4$, которое считается патологическим, выше 6 %, однако в российской практике соответствующие изменения пока еще не внесены в национальные рекомендации [4]. В некоторых случаях, когда результаты эндоскопического исследования и рН-импедансометрии неубедительны для постановки диагноза ГЭРБ (эрозивный эзофагит степени А и В по Лос-Анджелесской классификации; % времени $\text{pH} < 4$, составляющий от 4 до 6 % времени исследования), требуются дополнительные данные, увеличивающие достоверность диагностики заболевания [1, 3]. Для оценки клиренса пищевода, степени поражения его слизистой оболочки (СО) и эффективности перистальтики пищевода в ряде недавних исследований были предложены дополнительные параметры рН-импедансометрии, такие как индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны (индекс ППВ) и средний ночной базальный импеданс (СНБИ) [1, 3].

При попадании в пищевод рефлюктата основным защитным механизмом очищения СО является пищеводный клиренс, который определяется как время элиминации химического раздражителя из пищевода. Выделяют объемный клиренс, который напрямую зависит как от первичной перистальтики, инициируемой актом глотания (в среднем с периодичностью 60 волн в час), так и вторичной перистальтики, возникающей в отсутствие глотка в ответ на растяжение стенки пищевода и/или смещение показателей внутрипросветного рН [5].

Перистальтика пищевода оценивается с помощью ряда показателей, полученных методом манометрии высокого разрешения, которые систематизированы в Чикагской классификации третьего пересмотра [6]: интегральной сократимости дистального сегмента (ИСДС) и длины разрыва сокращения, а также давления покоя нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Согласно принятой классификации ИСДС (мм рт. ст.хсхсм) характеризует изменение давления, создаваемого дистальным сегментом пищевода за 1 с на участке длиной 1 см. Разрыв сокращения (см) определяется

как участок сокращения стенки пищевода с давлением менее 20 мм рт. ст., который считается «выпавшим» из сокращения. Давлением покоя НПС (мм рт. ст.) называется давление НПС в покое вне глотка [7]. Неэффективная перистальтика пищевода диагностируется, когда 50 % и более глотков неэффективны, то есть регистрируется либо непродуктивное (непроведенное) (ИСДС < 100 мм рт. ст.хсхсм), либо ослабленное (ИСДС 100–450 мм рт. ст.хсхсм) перистальтическое сокращение. При сохранении нормальных значений ИСДС (> 450 мм рт. ст.хсхсм), но увеличении длины разрыва сокращения более 5 см в 50 % и более глотков у пациента диагностируют фрагментированную перистальтику пищевода [7].

У пациентов с ГЭРБ в большинстве случаев в процессе исследования бывает выявлена непроведенная или ослабленная перистальтика [3, 8]. Показано, что снижение эффективности перистальтики пищевода у больных ГЭРБ ведет к увеличению % времени $\text{pH} < 4$, снижению клиренса и, как следствие, обуславливает тяжесть течения заболевания, в том числе возникновение его осложнений [3, 9–11].

Химический клиренс зависит не только от перистальтической функции пищевода, но и от процесса слюноотделения, состава слюны и слизи [5]. В норме в ответ на гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) происходит глоток, который индуцирует первичную перистальтику пищевода, осуществляющей самую транспортировку слюны с последующей нейтрализацией соляной кислоты. Именно этот процесс и было предложено обозначить как «пострефлюксная глоток-индуцированная перистальтическая волна». Во время глотка при записи импеданса происходит антеградное снижение уровня импедансной кривой от проксимального Z-датчика в дистальном направлении [12]. Нарушение химического клиренса приводит к увеличению времени взаимодействия СО пищевода с рефлюктатом, что служит важным звеном патогенеза ГЭРБ. Индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны позволяет оценить эффективность химического клиренса пищевода и может быть рассмотрен как дополнительный критерий дифференциальной диагностики между эрозивной и неэрозивной формами заболевания [13].

Вторым новым дополнительным параметром импедансометрии рассматривается средний ночной базальный импеданс, его значение определяет средний уровень базального импеданса СО, снижение которого отражает рефлюкс-индуцированное нарушение структурной целостности СО пищевода даже при отсутствии макроскопических повреждений, в том числе на фоне нарушения двигательной функции [1, 14]. У пациентов с неэрозивной

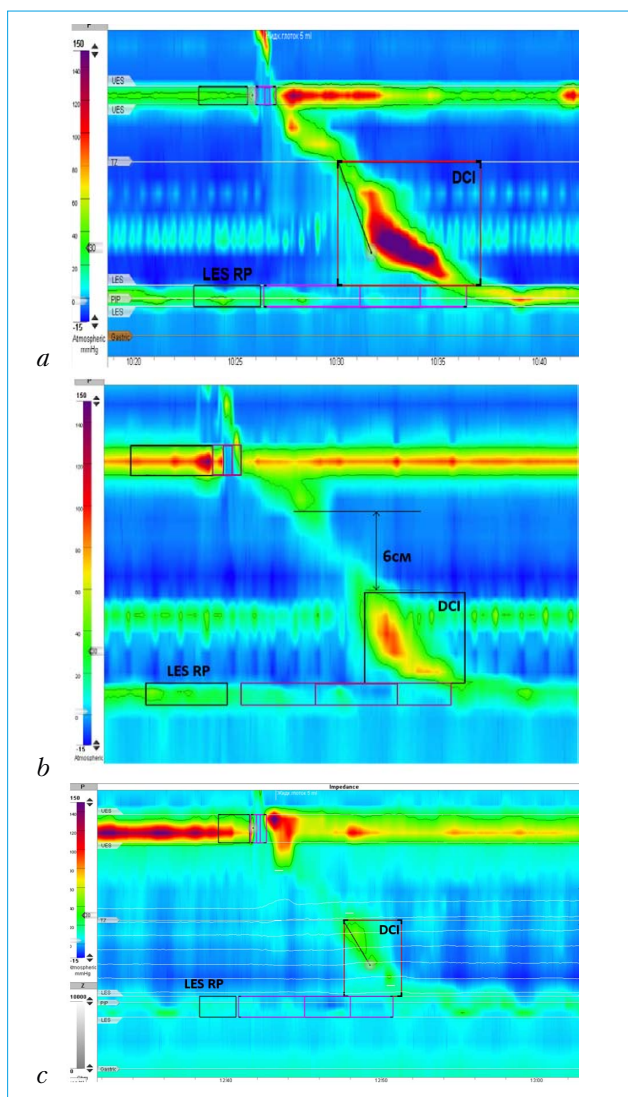


Рис. 1. Манометрия пищевода высокого разрешения. DCI — интегральная сократимость дистального сегмента (ИСДС). LES RP — давление покоя нижнего пищеводного сфинктера (НПС). *a* — здоровый доброволец из группы контроля: нормальная перистальтика пищевода. ИСДС = 2307 мм рт. ст.хсхсм; давление покоя НПС = 30 мм рт. ст. *b* — пациент с НЭРБ: фрагментированная перистальтика. ИСДС = 540 мм рт. ст.хсхсм; давление покоя НПС = 25 мм рт. ст., увеличение разрыва сокращения до 6 см. *c* — пациент с эрозивной формой ГЭРБ: неэффективная перистальтика пищевода. ИСДС = 105 мм рт. ст.хсхсм (ослабленное перистальтическое сокращение), давление покоя НПС = 9 мм рт. ст. (снижено)

Fig. 1. High-resolution esophageal manometry. DCI — distal contractile integral. LES RP — lower esophageal sphincter resting pressure. *a* — healthy volunteer of the control group: normal esophageal peristalsis. DCI = 2307 mm Hg x s; LES RP = 30 mm Hg. *b* — NERD patient: fragmented peristalsis. DCI = 540 mm Hg x s; LES RP = 25 mm Hg, peristaltic break increases up to 6 cm. *c* — ERD patient: ineffective esophageal peristalsis. DCI = 105 mm Hg x s (weak peristaltic contraction), LES RP = 9 mm Hg (decreased)

и, в большей степени, с эрозивной формами ГЭРБ наблюдаются более низкие значения базального импеданса по сравнению с группой контроля [14–18]. Измерение базального импеданса рекомендовано проводить в ночное время, исключая глотки и эпизоды ГЭР [1, 19].

Целью данного исследования является определение значимости индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и уровня среднего ночного базального импеданса в качестве дополнительных критериев, повышающих диагностическую эффективность рН-импедансометрии, полноту клинического фенотипирования ГЭРБ, а также определяющих вероятность развития более тяжелого течения заболевания.

Методы

Исследование проведено на базе клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко УКБ № 2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), директор клиники — академик РАН, профессор, д.м.н. В.Т. Ивашкин. В исследование были включены 60 пациентов в возрасте от 19 до 71 года (в среднем 44,7) с диагнозом ГЭРБ (30 пациентов с ЭРБ, 30 с НЭРБ) и 20 здоровых добровольцев в возрасте от 26 до 65 лет (в среднем 45,2). Больные были разделены на группы ЭРБ и НЭРБ на основании ранее проведенного эндоскопического обследования согласно Лос-Анджелесской классификации [20]. Пациенты дали информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство до начала клинических исследований. Всем обследуемым выполнена 24-часовая комбинированная рН-импедансометрия пищевода с применением прибора «Гастроскан-ИАМ» («Исток-Система», г. Фрязино) и манометрия пищевода высокого разрешения с применением водно-перфузионного 22-канального катетера на приборе Solar GI MMS (The Netherlands). Изучались такие показатели двигательной функции, как ИСДС, давление покоя НПС, длина разрыва сокращения (рис. 1). Расстояние от крыла носа до верхнего края НПС было определено для выполнения дальнейшей корректировки расположения рН-импедансометрического зонда. При проведении 24-часовой комбинированной рН-импедансометрии пищевода среди стандартных показателей определялись % времени рН < 4, число ГЭР, а также рассчитывались дополнительные параметры: уровень среднего ночного базального импеданса и индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны. В случае приема пациентом антисекреторных препаратов за 7 дней до проведения рН-импедансометрии их было рекомендовано отменить.

Пострефлюксная глоток-индуцированная перистальтическая волна определена как антеградное снижение уровня импедансной кривой на 50 % от исходного значения, распространяющееся

от проксимального до дистального датчика и возникающее не позднее 30 с после ГЭР (рис. 2). Индекс ПГПВ был рассчитан как отношение количества ПГПВ к общему числу ГЭР [13]. За нормальное значение принят показатель $>61\%$ [12], или 0,61 в абсолютном значении.

Измерение среднего ночного базального импеданса проводилось в первом измерительном сегменте Z1, расположенном на 3 см выше нижнего пищеводного сфинктера (НПС), в ночной период (1:00, 2:00, 3:00), исключая глотки и ГЭР. Уровень параметра рассчитывался как средний показатель импеданса за три 10-минутных интервала, выбранных во временных промежутках 0:30–1:30, 1:30–2:30 и 2:30–3:30 (рис. 3). За пороговое значение патологического СНБИ был принят уровень ниже $2100\ \Omega$ [1]. Период времени, включающий в себя эпизоды рефлюкса, глотки и снижение pH, исключался из расчета.

Статистическая обработка проводилась с помощью программ Statistica for Windows 10.0 (StatSoft Inc.) и Prism 8 (GraphPad). Для описания данных были использованы следующие методы: качественные признаки описывались с помощью абсолютных и относительных (%) показателей, количественные — с помощью медианы (Me) и квартилей. Для оценки статистической достоверности количественных показателей (две независимые группы) применен метод Манна — Уитни; количественных показателей (более двух независимых групп) — метод Краскела — Уоллиса; качественных показателей — метод χ^2 -критерий Фишера. Уровень достоверности был принят как достаточный при $p < 0,05$. Для оценки корреляционной связи использовалась корреляция Кендалла; при этом принято, что, если модуль корреляции $|\tau| \leq 0,25$, то корреляция слабая; $0,25 < |\tau| < 0,75$ — корреляция умеренная и $|\tau| \geq 0,75$ — корреляция сильная.

Результаты исследования

Согласно полученным данным выявлено, что значения показателей среднего ночного базального импеданса, индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны

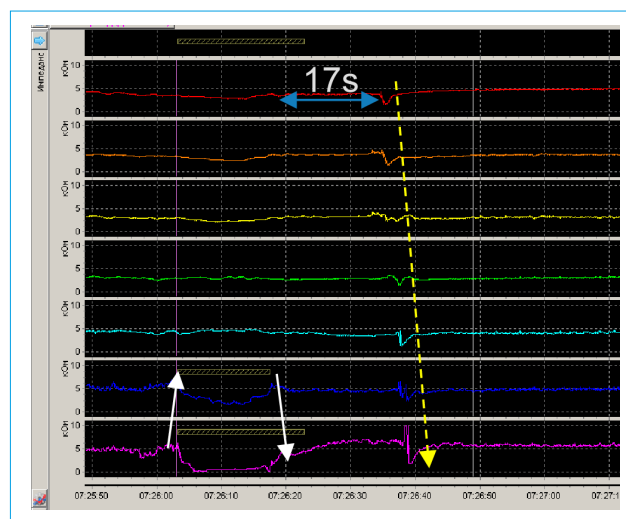


Рис. 2. Импедансометрия пищевода: определение пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны. На измерительных сегментах Z1 и Z2 зарегистрирован жидкий гастроэзофагеальный рефлюкс (сплошные стрелки), а спустя 17 с определяется антеградное снижение уровня импедансной кривой, распространяющееся от проксимального до дистального датчика — глоток слюны (пунктирная стрелка)

Fig. 2. Esophageal impedance-pH monitoring: the determination of post-reflux swallow-induced peristaltic wave (PSPW). A liquid gastroesophageal reflux is registered on Z1 and Z2 measurement segments (solid arrows), and 17 seconds later the antegrade descending of the impedance curve is found, spreading from proximal to distal sensor — saliva swallowing (dotted arrow)

и интегральной сократимости дистального сегмента достоверно снижаются при развитии более тяжелого течения ГЭРБ ($r = -0,79$; $p = 0,0000$, $r = -0,4$; $p = 0,0002$, $r = -0,49$; $p = 0,0000$ соответственно).

В целом у больных ГЭРБ по результатам статистического анализа данных 24-часовой pH-импедансометрии выявлена корреляционная связь между основным критерием исследования % времени $pH < 4$ и новыми параметрами: индексом пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны ($r = -0,38$; $p = 0,0003$) и средним ночным базальным импедансом ($r = -0,59$;

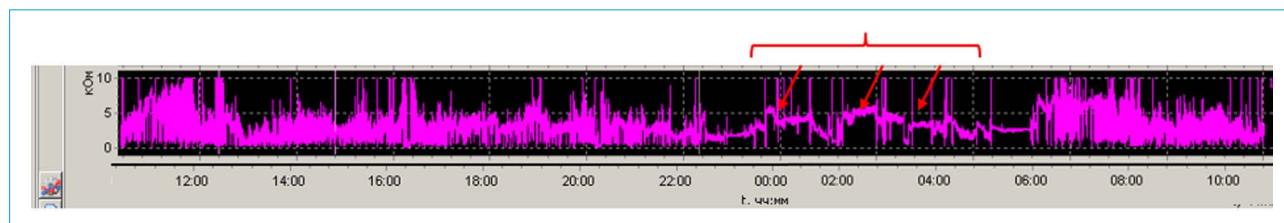


Рис. 3. Импедансометрия пищевода: определение среднего ночного базального импеданса на измерительном сегменте Z1. Стрелками указаны три 10-минутных интервала, в которые производят расчет показателя

Fig. 3. Esophageal impedance-pH monitoring: the determination of mean nocturnal baseline impedance (MNBI) on Z1 measurement segment. Arrows indicate three 10-minute intervals during which MNBI is calculated

$p = 0,0000$) (рис. 4, 5). Кроме того, обнаружена корреляция между самими исследуемыми параметрами импедансометрии СНБИ и индексом ПГПВ ($r = 0,41$; $p = 0,0000$), а также СНБИ с числом ГЭР ($r = -0,59$; $p = 0,0$). Согласно результатам статистического анализа данных манометрии высокого разрешения выявлена корреляционная связь между уровнем СНБИ и такими показателями моторики, как давление покоя НПС ($r = 0,26$; $p = 0,0006$), ИСДС ($r = 0,35$; $p = 0,00004$), длина разрыва

сокращения ($r = -0,21$; $p = 0,007$), а также между индексом ПГПВ и ИСДС ($r = 0,22$; $p = 0,001$). Связь между индексом пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и давлением покоя НПС и длиной разрыва сокращения не достигла статистически значимого уровня ($p > 0,05$) (табл. 1).

В группе контроля медианы СНБИ и индекса ПГПВ составляют 5,83 [5,21; 6,48], 0,42 [0,3; 0,5] соответственно.

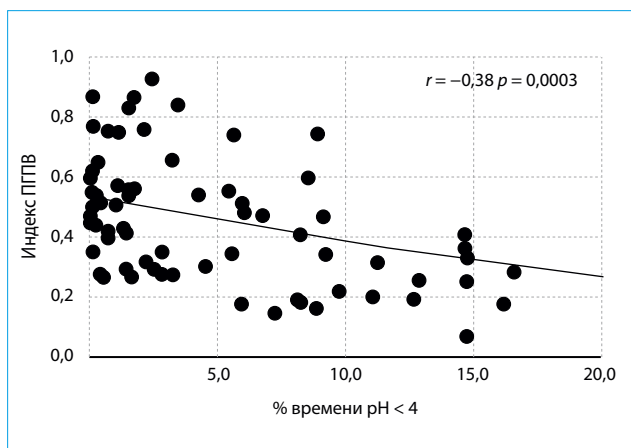


Рис. 4. Корреляционная связь между % времени pH < 4 и индексом пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны по всем исследуемым группам больных ГЭРБ

Fig. 4. Correlation between AET and the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index in all groups of GERD patients

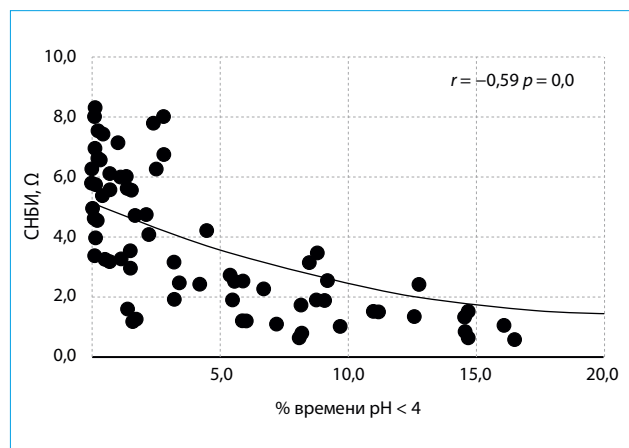


Рис. 5. Корреляционная связь между % времени pH < 4 и средним ночным базальным импедансом по всем исследуемым группам больных ГЭРБ

Fig. 5. Correlation between AET and mean nocturnal baseline impedance in all groups of GERD patients

Таблица 1. Корреляционные связи между основными параметрами pH-импедансометрии, манометрии высокого разрешения и средним ночным базальным импедансом, индексом пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны по всем исследуемым группам больных ГЭРБ

Table 1. Correlations between the main parameters of esophageal impedance-pH monitoring, high-resolution manometry and mean nocturnal baseline impedance (MNBI), post-reflux swallow-induced peristaltic wave (PSPW) in groups of GERD patients

Параметры Parameters	СНБИ MNBI	Индекс ПГПВ MNBI
% времени pH < 4 Acid exposure time	$r = -0,59$, $p = 0,001$	$r = -0,38$, $p = 0,0003$
Давление покоя НПС LES RP	$r = 0,26$, $p = 0,0006$	$r = 0,01$, $p > 0,05$
ИСДС DCI	$r = 0,35$, $p = 0,00004$	$r = 0,20$, $p = 0,001$
Длина разрыва сокращения Peristaltic break	$r = -0,21$, $p = 0,007$	$r = -0,17$, $p > 0,05$
Индекс ПГПВ PSPW index	$r = 0,41$, $p = 0,001$	-
Число ГЭР GER number	$r = -0,59$, $p = 0,001$	$r = -0,50$, $p = 0,0001$
СНБИ MNBI	-	$r = 0,41$, $p < 0,001$

В исследуемой группе пациентов с ЭРБ медианы индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны, среднего ночного базального импеданса и % времени $\text{pH} < 4$ составили 0,23 [0,17; 0,33], 1,13 [0,63; 1,53] и 13,6 [8,2; 22,9] соответственно. При корреляционном анализе была выявлена связь между средним ночным базальным импедансом и такими показателями моторики, как давление покоя НПС ($r = 0,46$; $p = 0,0004$), ИСДС ($r = 0,36$; $p = 0,005$), длина разрыва сокращения ($r = -0,37$; $p = 0,004$), а также с числом ГЭР ($r = -0,42$; $p = 0,0$) и % времени $\text{pH} < 4$ ($r = -0,53$; $p = 0,000036$) (рис. 6, табл. 2). В то же время статистически значимой корреляционной связи между индексом ПГПВ и основными показателями pH -импедансометрии, манометрии не было выявлено.

Среди пациентов с НЭРБ медианы индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны, среднего ночного базального импеданса и % времени $\text{pH} < 4$ составили 0,56 [0,51; 0,75], 3,3 [2,57; 4,8] и 2,8 [1,1; 5,9] соответственно. При проведении корреляционного анализа между % времени $\text{pH} < 4$ и новыми критериями выявлена отрицательная корреляционная связь с уровнем СНБИ ($r = -0,35$; $p = 0,005$) (рис. 7) и индексом ПГПВ ($r = -0,26$; $p = 0,0000$). При этом статистически значимые корреляционные связи между показателями манометрии пищевода с уровнем СНБИ и индексом ПГПВ у данной группы пациентов выявлены не были.

Разница между значениями медиан СНБИ у пациентов с ЭРБ 1,13 [0,63; 1,53], НЭРБ 3,33 [2,57; 4,8] и группой контроля 5,83 [5,21; 6,48] достигала статистически значимых отличий ($p = 0,02$) и была ниже в группе пациентов с эрозивной формой заболевания (рис. 8). Также отмечено, что значение медианы индекса ПГПВ у пациентов с НЭРБ 0,56

[0,51; 0,75] выше, чем значение медианы индекса ПГПВ у пациентов с ЭРБ — 0,23 [0,17; 0,33] ($p = 0,0000$) и контроля — 0,42 [0,3; 0,5] (рис. 9).

Обсуждение

По результатам нашего исследования было выявлено, что значения показателей уровня среднего ночного базального импеданса и индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической

Таблица 2. Корреляционные связи между основными параметрами pH -импедансометрии, манометрии высокого разрешения и средним ночным базальным импедансом в группе пациентов с ЭРБ

Table 2. Correlations between the main parameters of esophageal impedance-pH monitoring, high-resolution manometry and mean nocturnal baseline impedance (MNBI) in the group of GERD patients

Параметры Parameters	СНБИ MNBI
% времени $\text{pH} < 4$ Acid exposure time	$r = -0,53$, $p = 0,000036$
Давление покоя НПС LES RP	$r = 0,46$, $p = 0,0004$
ИСДС DCI	$r = 0,36$, $p = 0,005$
Длина разрыва сокращения Peristaltic break	$r = -0,37$, $p = 0,004$
Индекс ПГПВ PSPW index	$r = 0,31$, $p > 0,05$
Число ГЭР GER number	$r = -0,42$, $p = 0,0000$

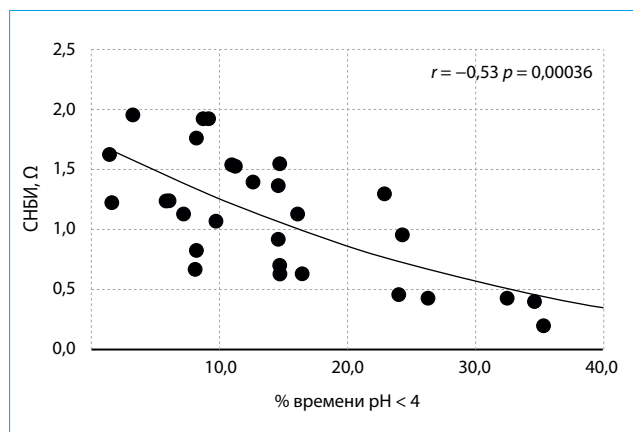


Рис. 6. Корреляционная связь между % времени $\text{pH} < 4$ и средним ночным базальным импедансом в группе пациентов с ЭРБ

Fig. 6. Correlation between AET and mean nocturnal baseline impedance in the group of ERD patients

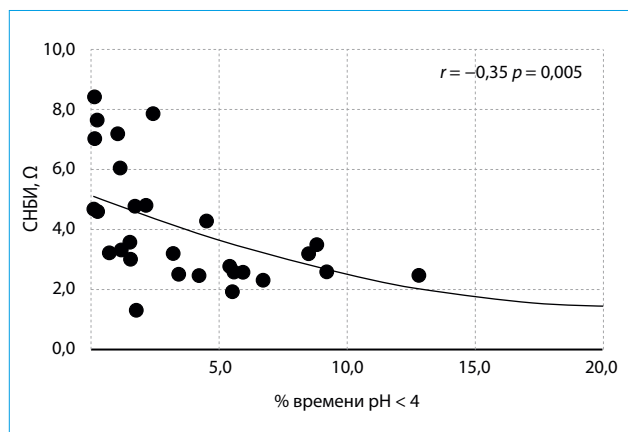


Рис. 7. Корреляционная связь между % времени $\text{pH} < 4$ и средним ночным базальным импедансом в группе пациентов с НЭРБ

Fig. 7. Correlation between AET and mean nocturnal baseline impedance in the group of NERD patients

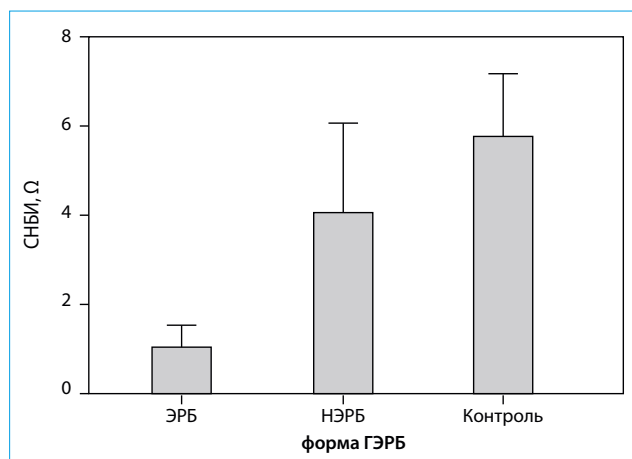


Рис. 8. Значения медианы среднего ночного базального импеданса в соответствии с формой ГЭРБ и у группы контроля

Fig. 8. Median values of mean nocturnal baseline impedance according to the GERD phenotype and in control group

волны статистически ниже у пациентов с ЭРБ по сравнению с НЭРБ и, в свою очередь, ниже, чем у группы контроля. Кроме того, у больных эрозивной формой ГЭРБ значения среднего ночного базального импеданса были достоверно ниже у тех пациентов, у которых при манометрии высокого разрешения диагностированы нарушения двигательной функции пищевода, а именно снижение ИСДС, увеличение длины разрыва сокращения, то есть у больных с неэффективной перистальтикой пищевода и фрагментированными сокращениями.

Полученные данные не противоречат результатам зарубежных исследований, в ряде работ отмечено, что низкие значения индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и среднего ночного базального импеданса, отражающие нарушение химического клиренса, перистальтической активности и целостности СО пищевода, позволяют дифференцировать ЭРБ от НЭРБ и группы контроля и представляют собой дополнительные критерии, дифференцирующие фенотипы заболевания [1, 12, 14, 21]. Согласно результатам исследования Farre et al., уровень базального импеданса отражает состояние СО и позволяет оценивать степень ее повреждения. Было доказано, что у пациентов с ГЭРБ значения базального импеданса на уровне 3 см от НПС ниже, чем у здоровых добровольцев [15]. В исследованиях Zhong et al. также было установлено, что пациенты с преобладающим кислотным рефлюксом и увеличенным % времени $pH < 4$ имеют более низкие значения среднего ночного базального импеданса [21].

Таким образом, выявленные в результате исследования корреляционные связи между уровнем

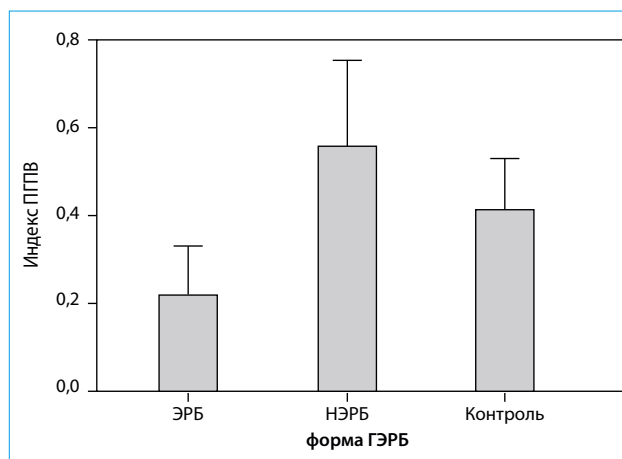


Рис. 9. Значения медианы индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны в соответствии с формой ГЭРБ и у группы контроля

Fig. 9. Median values of the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index according to the GERD phenotype and in control group

среднего ночного базального импеданса, индексом пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и % времени $pH < 4$, а также между уровнем среднего ночного базального импеданса и показателями двигательной функции пищевода позволяют использовать новые критерии для более точной оценки клиренса пищевода, целостности его СО и эффективности перистальтики. Следует отметить, что выявленная более сильная корреляционная связь между средним ночным базальным импедансом и % времени $pH < 4$ имеет большее диагностическое значение при обследовании пациентов с ЭРБ, что, однако, требует дальнейшего изучения.

Заключение

Новые параметры рН-импедансометрии, такие как индекс пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и уровень среднего ночного базального импеданса, отражают степень воспалительных изменений СО, нарушения перистальтики и замедление клиренса пищевода. Индекс ППВ и уровень СНБИ повысили значимость рН-импедансометрии в диагностике и фенотипировании ГЭРБ, особенно при неубедительных результатах основных параметров, таких как процент времени $pH < 4$ и число ГЭР. Вместе с тем снижение значений индекса пострефлюксной глоток-индуцированной перистальтической волны и среднего ночного базального импеданса дает основание предполагать развитие более тяжелой формы заболевания. Полученные данные позволяют применять новые параметры рН-импедансометрии в качестве дополнительных критериев при диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Литература / References

1. Roman S., Gyawali C.P., Savarino E. et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(10):1–15.
2. Johnson L.F., DeMeester T.R. Development of 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *Esophageal Disorders: Pathophysiology and Therapy* Ed. by T.R. DeMeester and D. B. Skinner. N.Y.: Raven Press. 1985;561–70.
3. Gyawali C.P., Kahrilas P.J., Savarino E. et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut.* 2018;67(7):1351–62.
4. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2017;27(4):75–95. [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. et al. Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(4):75–95 (In Rus.)]. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-4-75-95.
5. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Джаяа Н.Л., Ивашкин В.Т. Нарушения пищевода клиренса при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и возможности их коррекции. *Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.* 2012;21(2):14–21. [Storonova O.A., Trukhmanov A.S., Dzahaya N.L., Ivashkin V.T. Disorders of esophageal clearance in gastroesophageal reflux disease and option of their treatment *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2012;21(2):14–21 (In Rus.)].
6. Kahrilas P.J., Bredenoord A.J., Fox M. et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil.* 2015; 27(2):160–74.
7. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Трухманов А.С. и др. Манометрия высокого разрешения и новая классификация нарушений моторики пищевода. *Тер Архив.* 2018;90(5):93–100 [Ivashkin V.T., Maev I.V., Trukhmanov A.S. et al. High resolution manometry and a new classification of esophageal motility disorders. *Therapeutic Archive.* 2018;90 (5):93–100 (in Rus.)].
8. Kumar N., Porter R.F., Chanin J.M. et al. Analysis of intersegmental trough and proximal latency of smooth muscle contraction using high-resolution esophageal manometry. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46(5):375–81.
9. Meneghetti A.T., Tedesco P., Damani T. et al. Esophageal mucosal damage may promote dysmotility and worsen esophageal acid exposure. *J Gastrointest Surg.* 2005;9(9):1313–7.
10. Savarino E., Gemignani L., Pohl D. et al. Esophageal motility and bolus transit abnormalities increase in parallel with the severity of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;34(4):476–86.
11. Xiao Y., Kahrilas P.J., Kwasny M.J. et al. High-resolution manometry correlates of ineffective esophageal motility. *Am J Gastroenterol.* 2012;107(11):1647–54.
12. Frazzoni M., Savarino E., de Bortoli N. et al. Analyses of the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance parameters increase the diagnostic yield of impedance-pH monitoring of patients with reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:40–46.
13. Frazzoni M., Manta R., Mirante V.G. et al. Esophageal chemical clearance is impaired in gastroesophageal reflux disease — A 24 h impedance-pH monitoring assessment // *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25(5):399–406, e295.
14. Frazzoni L., Frazzoni M., de Bortoli N. et al. Postreflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance can link PPI-responsive heartburn to reflux better than acid exposure time. *Neurogastroenterol Motil.* 2017 Nov; 29(11).
15. Farre R., Blondeau K., Clement D. et al. Evaluation of oesophageal mucosa integrity by the intraluminal impedance technique. *Gut.* 2011;60:885–92.
16. Kessing B.F., Bredenoord A.J., Weijenborg P.W. et al. Esophageal acid exposure decreases intraluminal baseline impedance levels. *Am J Gastroenterol.* 2011 Dec;106(12):2093–7.
17. Woodland P., Al-Zinaty M., Yazaki E., Sifrim D. In vivo evaluation of acid-induced changes in oesophageal mucosa integrity and sensitivity in non-erosive reflux disease. *Gut.* 2013 Sep; A62(9):1256–61.
18. Makushina A., Storonova O., Paraskevova A. et al. Association between mean nocturnal baseline impedance and acid exposure time in gastroesophageal reflux disease patients and its significance for prognosis of erosive esophagitis. *Neurogastroenterol Motil.* 2018;30(Suppl. 1):e13423, P084:20.
19. Martinucci I., De Bortoli N., Savarino E. et al. Esophageal baseline impedance levels in patients with pathophysiological characteristics of functional heartburn. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26:546–55.
20. Lundell L., Dent J., Bennett J. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut.* 1999;45:172–80.
21. Zhong C., Duan L., Wang K., Xu Z. et al. Esophageal intraluminal baseline impedance is associate with severity of acid reflux and epithelial structural abnormalities in patients with gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol.* 2013;48:601–10.

Сведения об авторах

Сторонова Ольга Андреевна* — кандидат медицинских наук, врач отделения функциональной диагностики клиники пропагедтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: storonova@yandex.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Трухманов Александр Сергеевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропагедтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации. Контактная информация: alexander.trukhmanov@gmail.com; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Information about the authors

Olga A. Storonova* — Cand. Sci. (Med.), Doctor, Department of Functional Diagnostics, V.H. Vasilenko Clinic of Propaedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Hepatology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: storonova@yandex.ru; 19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Alexander S. Trukhmanov — Dr. Sci. (Med.), Prof., Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Medical Faculty, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: alexander.trukhmanov@gmail.com; 19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Макушина Анастасия Алексеевна — студентка ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Параскевова Анна Владимировна — врач отделения функциональной диагностики клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Контактная информация: paraskevova.anna@mail.ru; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1.

Ивашкин Владимир Трофимович — доктор медицинских наук, академик РАН, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), главный специалист-гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Anastasiia A. Makushina — Student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).

Anna V. Paraskevova — Doctor, Department of Functional Diagnostics, V.H. Vasilenko Clinic of Internal Diseases Propaedeutics, Gastroenterology and Hepatology, I.V. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). Contact information: paraskevova.anna@mail.ru; 19991, Moscow, Pogodinskaya str., 1, building 1.

Vladimir T. Ivashkin — Dr. Sci. (Med.), RAS Academician, Prof., Head of Department, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Principal gastroenterologist.

Поступила: 03.12.2018 Принята к публикации: 18.02.2019 Опубликовано: 30.04.2019
Submitted: 03.12.2018 Revised: 18.02.2019 Published: 30.04.2019

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author