

**А. Е. Гріднев**

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины»,
Харьков

Особенности суточной рН-метрии пищевода при сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни

Цель — изучить особенности показателей суточной рН-метрии пищевода у пациентов с сочетанным течением гастроэзофагеальной рефлюксной (ГЭРБ) и гипертонической (ГБ) болезни и их отличия от показателей пациентов с изолированным течением ГЭРБ.

Материалы и методы. Обследованы 126 пациентов с ГЭРБ и ГБ 2-й стадии 1—3-й степени (мужчин — 55,56%, женщин — 44,44%, средний возраст — $(55,92 \pm 0,91)$ года, средняя длительность ГЭРБ — $(8,68 \pm 0,37)$ года) и 89 пациентов с изолированной ГЭРБ (мужчин — 47,19%, женщин — 52,81%, средний возраст — $(41,99 \pm 1,57)$ года, средняя длительность ГЭРБ — $(9,91 \pm 0,87)$ года). Определение стадии и степени артериальной гипертензии и стратификацию риска проводили согласно клиническим рекомендациям по артериальной гипертензии ESH/ESC (2013). Для оценки состояния системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты использовали определение в сыворотке крови содержания малонового диальдегида и SH-групп, в гемолизате крови — глутатионпероксидазы по стандартным методикам. Суточную внутрипищеводную рН-метрию проводили с использованием ацидогастромонитора АГМ-24МП по стандартной методике с расчетом индекса Де-Меестера, суточное мониторирование артериального давления — с использованием портативного аппарата АВРМ-04 (Meditech, Венгрия).

Результаты. Установлено, что у пациентов как с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ, так и с изолированной ГЭРБ показатели суточной внутрипищеводной рН-метрии значительно превышали нормальные ($p > 0,05$). Гендерных отличий у пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ не выявлено ($p > 0,05$). С увеличением возраста отмечено достоверное ($p < 0,01$) повышение данных показателей, однако у лиц в возрасте 50—59 лет показатели начинали снижаться ($p < 0,01$). Выявлена достоверная ($p < 0,05$) обратная корреляционная связь между процентом времени, в течение которого уровень рН в пищеводе менее 4, и временным индексом гипертонической нагрузки в дневные часы ($r = -0,19$) и прямая ($p < 0,01$) — между показателями суточной внутрипищеводной рН-метрии ($r = 0,22; 0,33; 0,37; 0,39; 0,36; 0,38$) и содержанием SH-групп. Установлено достоверное ($p < 0,001$) превышение показателей внутрипищеводной суточной рН-метрии при эрозивной рефлюксной болезни по сравнению с неэрозивной (НЭРБ) у пациентов как с изолированным течением ГЭРБ, так и с сочетанием ГЭРБ и ГБ. У пациентов с изолированной НЭРБ был достоверно ($p < 0,001$) большим процент времени, в течение которого уровень рН в пищеводе менее 4, по сравнению с пациентами с сочетанием НЭРБ с ГБ ($(24,26 \pm 0,34)$ и $(20,99 \pm 0,37)$ % соответственно), меньшей ($p < 0,001$) — длительность наиболее продолжительного рефлюкса со значением рН менее 4 ($(20,11 \pm 0,29)$ и $(22,56 \pm 0,33)$ мин) и большим — индекс Де-Меестера ($45,21 \pm 0,34$ и $42,92 \pm 0,43$; $p < 0,001$).

Выводы. Достоверных межгрупповых отличий по показателям суточной внутрипищеводной рН-метрии у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ и изолированной ГЭРБ не выявлено ($p > 0,05$), при этом средние показатели в обеих группах значительно превышали нормальные. Пациенты с изолированной НЭРБ имели достоверно ($p < 0,001$) более выраженные изменения данных показателей по сравнению с лицами с сочетанием НЭРБ и ГБ. Обратная пропорциональная корреляционная связь процента времени, в течение которого величина рН в пищеводе была менее 4, и временного индекса гипертонической нагрузки в дневные часы подтверждает взаимовлияние гастроэзофагеального рефлюкса и уровня артериального давления, а прямо пропорциональная корреляционная связь показателей суточной внутрипищеводной рН-метрии и содержания SH-групп — данные об участии в механизмах развития ГЭРБ системы антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гипертоническая болезнь, суточная внутрипищеводная рН-метрия, суточное мониторирование артериального давления.

Проблема кислотозависимых заболеваний является актуальной, поскольку, несмотря на тенденцию к уменьшению частоты пептических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, в развитых странах увеличивается распространенность гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ). Одним из основных симптомов ГЭРБ — изжогой — страдают до 40 % взрослого населения США и до 25 % — европейских стран [3, 5, 7, 9, 11].

Изжога возникает вследствие желудочно-пищеводного рефлюкса. Последний может наблюдаться и у здоровых лиц, например, при принятии горизонтального положения, после обильной еды и т. д. В норме забросу желудочного содержимого в пищевод препятствует антирефлюксный барьер (нормальный тонус нижнего пищеводного сфинктера (НПС) и физиологическое количество эпизодов его спонтанного расслабления). При забросе кислого желудочного содержимого в пищевод его нейтрализация происходит за счет «клиренса пищевода» (нормальная перистальтика пищевода и достаточное количество слюны, поступающей в пищевод). В нормальных условиях уровень pH в нижней трети пищевода составляет 6,0 и поддерживается за счет «клиренса пищевода» [1, 5, 7, 8, 11].

При снижении функции антирефлюксного барьера (снижение тонуса НПС, развитие его недостаточности, увеличение количества эпизодов спонтанного расслабления НПС, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы) и нарушении «клиренса пищевода» развиваются патологические виды рефлюкса, которые приводят к развитию ГЭРБ. Бывает кислотный вариант рефлюкса — заброс в пищевод кислого желудочного содержимого со снижением величины внутрипищеводного pH менее 4,0 [5, 7, 8]. Щелочной или желчный вариант рефлюкса — попадание в пищевод панкреатического сока с повышением значения pH более 7,0 или желчи [1, 5, 11]. Воздействие рефлюксата, особенно при его длительной экспозиции, оказывает выраженное повреждающее действие на слизистую оболочку пищевода [1, 5, 7, 8, 11]. Последнее имеет важное значение при сниженной резистентности (нарушение кровотока, регенерации клеток и процессов апоптоза и т. д.) слизистой оболочки пищевода, когда даже при физиологичном рефлюксе соляная кислота, проникая в клеточное пространство, будет вызывать повреждения и, воздействуя на хемочувствительные болевые рецепторы (ноцицепторы), приводить к выраженным клиническим проявлениям [8].

Для установления наличия рефлюкса и его вида используют суточную внутрипищеводную

pH-метрию — золотой стандарт диагностики ГЭРБ [10]. Для оценки выраженности изменений ее показателей оценивают процент времени, в течение которого уровень pH был менее 4, общее количество рефлюксов со значением pH менее 4 и количество рефлюксов с уровнем pH менее 4 продолжительностью более 5 мин в течение исследования, длительность наиболее продолжительного рефлюкса с уровнем pH менее 4, индекс Де-Меестера. Данное исследование, помимо диагностической ценности при отсутствии визуальных изменений в пищеводе, позволяет проводить дифференциальную диагностику при болях в грудной клетке, приступах бронхиальной астмы, охриплости голоса, хроническом кашле, хроническом ларингите [5, 7, 10]. Проведение суточной внутрипищеводной pH-метрии особенно важное значение имеет у пациентов с сочетанием ГЭРБ и гипертонической болезни (ГБ), так как сам по себе рефлюкс может потенцировать повышение артериального давления (АД), в патогенезе обоих заболеваний одно из ведущих ролей играет оксид азота, который оказывает влияние на кислотообразующую функцию желудка, а препараты, используемые для лечения ГБ, могут способствовать развитию желудочно-пищеводных рефлюксов [4, 6].

В литературе работы по изучению внутрипищеводного pH у пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ практически отсутствуют.

Цель исследования — изучить особенности показателей суточной pH-метрии пищевода у пациентов с сочетанным течением гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни и их отличия от показателей пациентов с изолированным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Работа выполнена в ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины» и является фрагментом НИР «Разработать способы прогнозирования течения и развития осложнений гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на основе изучения уровня гормонов адипоцитарного происхождения», государственная регистрация № 0111U001127.

Материалы и методы

Обследованы 126 пациентов с ГЭРБ и ГБ 2-й стадии 1–3-й степени (мужчин — 55,56 %, женщин — 44,44 %, средний возраст — $(55,92 \pm 0,91)$ года, средняя длительность ГЭРБ — $(8,68 \pm 0,37)$ года) и 89 пациентов с изолированной ГЭРБ (мужчин — 47,19 %, женщин — 52,81 %, средний возраст — $(41,99 \pm 1,57)$ года, средняя длительность ГЭРБ — $(9,91 \pm 0,87)$ года).

Диагноз ГЭРБ устанавливали согласно Монреальскому консенсусу (2006) [12]. В исследование отбирали пациентов с проявлениями изжоги 2 раза в неделю и чаще.

Для клинического обследования отбирали пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ. Определение стадии и степени артериальной гипертензии и стратификацию риска для оценки прогноза проводили согласно клиническим рекомендациям по артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC), принятым в 2013 г. [2].

Длительность ГЭРБ оценивали по следующим временным промежуткам: до 5 лет, от 5 до 10 лет, более 10 лет.

Для оценки состояния системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты использовали определение в сыворотке крови содержания малонового диальдегида и SH-групп, в гемолизате крови — глутатионпероксидазы по общепринятым методикам.

Суточную внутрипищеводную pH-метрию проводили с использованием ацидогастромонитора АГМ-24МП по стандартной методике с определением процента времени, в течение которого уровень pH был менее 4 (в норме — менее 4,5), общего количества рефлюксов со значением pH менее 4 за сутки (в норме — менее 47), количества рефлюксов с уровнем pH менее 4 и продолжительностью более 5 мин за сутки (в норме — менее 3,5), длительности наиболее продолжительного рефлюкса со значением pH менее 4 (в норме — менее 20) и расчетом индекса Де-Меестера (в норме — до 14,7). Все пациенты заполняли дневник самоконтроля в течение всего исследования для выявления взаимосвязи между появлением клинической симптоматики и изменениями pH-грамм.

Суточное мониторирование АД проводили с использованием портативного аппарата АВРМ-04 (Meditech, Венгрия). Средняя длительность исследования составила $(24,2 \pm 1,6)$ ч. Измерение АД выполняли с интервалом 15 мин в период бодрствования и 30 мин — во время сна. Критерием верификации повышения АД при СМАД было среднесуточное АД $\geq 130/80$ мм рт. ст. (днем $\geq 135/85$ мм рт. ст., ночью $\geq 120/70$ мм рт. ст.) согласно рекомендации ESC/ESH (2013).

Анализ результатов осуществляли с помощью компьютерной программы SPSS 21 для Windows XP. Использовали методы первичной описательной статистики, t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых выборок, корреляционный анализ.

Результаты и обсуждение

У больных с сочетанием ГЭРБ и ГБ получены следующие средние показатели суточной внутрипищеводной pH-метрии: процент времени, в течение которого уровень pH был менее 4, — $(27,79 \pm 0,86)$ %, количество рефлюксов с уровнем pH менее 4 за сутки — $103,02 \pm 3,14$, количество рефлюксов с уровнем pH менее 4 продолжительностью более 5 мин — $28,93 \pm 0,75$, длительность наиболее продолжительного рефлюкса с уровнем pH менее 4 — $(28,51 \pm 0,74)$ мин, значение индекса Де-Меестера — $55,54 \pm 1,49$, что подтверждает наличие у пациентов ГЭРБ.

У пациентов с изолированным течением ГЭРБ средние показатели суточной внутрипищеводной pH-метрии были следующими: процент времени, в течение которого уровень pH был менее 4, — $(29,37 \pm 0,85)$ %, количество рефлюксов с уровнем pH менее 4 за сутки — $102,06 \pm 4,09$, количество рефлюксов с уровнем pH менее 4 продолжительностью более 5 мин — $28,93 \pm 0,76$, длительность наиболее продолжительного рефлюкса с уровнем pH менее 4 — $(26,92 \pm 1,03)$ мин, индекс Де-Меестера — $55,92 \pm 1,59$, что подтверждает наличие у пациентов ГЭРБ.

Установлено, что у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ в среднем процент времени, в течение которого уровень pH был менее 4, превышал нормальный показатель более чем в 6 раз ($27,79$ и $4,50$ % соответственно), что свидетельствует о наличии выраженного гастроэзофагального рефлюкса, количество рефлюксов с уровнем pH менее 4 в 2 раза превышало норму ($103,02$ и $47,00$). У пациентов с коморбидной патологией выявлено снижение способности пищевода к самоочищению, о чем свидетельствовало значительное превышение нормы средней продолжительности рефлюкса с уровнем pH менее 4 ($28,51$ мин и менее 20 мин соответственно) и среднего количества рефлюксов с уровнем pH менее 4 продолжительностью более 5 мин ($28,93$ и $3,50$ мин). У пациентов с изолированным течением ГЭРБ показатели суточной внутрипищеводной pH-метрии также значительно превышали нормальные. Увеличенное время экспозиции в пищеводе и повышенная кислотная «агрессивность» рефлюксата способствуют повреждению слизистой оболочки пищевода и ухудшают прогноз, повышая риск возникновения осложненного течения ГЭРБ, в том числе развития пищевода Барретта.

У пациентов с изолированной ГЭРБ в отличие от пациентов с сочетанием ГЭРБ и ГБ установлен больший процент времени, в течение ко-

того уровня рН в пищеводе был менее 4 ($(29,37 \pm 0,85)$ и $(27,79 \pm 0,86)$ % соответственно), в течение суток отмечено меньшее количество рефлюксов с уровнем рН менее 4 ($102,06 \pm 4,09$ и $103,02 \pm 3,14$), наиболее продолжительный рефлюкс с уровнем рН менее 4 был меньшим по длительности ($(26,92 \pm 1,02)$ и $(28,93 \pm 0,73)$ мин), а индекс Де-Меестера — выше ($55,92 \pm 1,59$ и $55,54 \pm 1,49$ соответственно). Межгрупповые отличия по показателям суточной внутрипищеводной рН-метрии не были достоверными ($p > 0,05$). Гендерных отличий у пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ не выявлено ($p > 0,05$). На изучаемые показатели суточной внутрипищеводной рН-метрии оказывал выраженное влияние возраст пациентов. С увеличением возраста отмечено достоверное ($p < 0,01$) повышение данных показателей, отражающее увеличение агрессивности рефлюксата на фоне снижения клиренса пищевода. У лиц в возрасте 50—59 лет показатели начинали уменьшаться ($p < 0,01$), что свидетельствовало о снижении агрессивности повреждающей способности рефлюксата на фоне менее выраженных изменений пищевода клиренса. Полученные данные позволяют предположить более благоприятный прогноз относительно течения ГЭРБ у лиц в возрасте 60 лет и более.

Показатели суточной внутрипищеводной рН-метрии у пациентов с сочетанным течением ГЭРБ и ГБ зависели от длительности течения ГЭРБ. Так, наиболее высокий процент времени, в течение которого уровень рН в пищеводе был менее 4 ($(34,43 \pm 2,24)$ %; $p < 0,001$), большее количество рефлюксов за сутки с уровнем рН менее 4 и рефлюксов с уровнем рН менее 4 продолжительностью более 5 мин ($132,36 \pm 8,86$ и $34,79 \pm 1,81$ соответственно; $p < 0,01$), большая длительность наиболее продолжительного рефлюкса с уровнем рН менее 4 ($(35,71 \pm 2,10)$ мин; $p < 0,01$) и большая величина индекса Де-Меестера ($68,36 \pm 3,74$; $p < 0,001$) отмечены у пациентов с коморбидной патологией с течением ГЭРБ до 5 лет. У пациентов с изолированной ГЭРБ взаимосвязь с длительностью течения ГЭРБ практически не прослеживалась, только общее количество рефлюксов с уровнем рН менее 4 за сутки было наибольшим при длительности ГЭРБ до 5 лет — $114,37 \pm 8,29$ ($p < 0,01$).

Выявлена достоверная ($p < 0,05$) обратно пропорциональная корреляционная связь между процентом времени, в течение которого уровень рН в пищеводе был менее 4, и временным индексом гипертонической нагрузки в дневные часы ($r = -0,19$). Это может свидетельствовать о связи

рефлюкса и уровня артериального давления и их взаимовлиянии.

Прямо пропорциональная корреляционная связь ($p < 0,01$) между показателями суточной внутрипищеводной рН-метрии ($r = 0,22$; $0,33$; $0,37$; $0,39$; $0,36$; $0,38$) и содержанием SH-групп свидетельствует об участии в механизмах развития ГЭРБ системы антиоксидантов.

У пациентов с коморбидным течением ГЭРБ и ГБ показатели суточной внутрипищеводной рН-метрии были достоверно ($p < 0,001$) выше при наличии эрозивной рефлюксной болезни (ЭРБ) по сравнению с неэрозивной (НЭРБ). Так, у пациентов с ЭРБ и ГБ процент времени, в течение которого уровень рН в пищеводе был менее 4, превышал показатель пациентов с НЭРБ в сочетании с ГБ — $(38,49 \pm 0,88)$ и $(20,99 \pm 0,37)$ % соответственно, количество рефлюксов с уровнем рН менее 4 за сутки — $143,96 \pm 2,76$ и $76,96 \pm 0,73$, количество рефлюксов с уровнем рН менее 4 продолжительностью более 5 мин — $38,31 \pm 0,70$ и $22,96 \pm 0,35$, длительность наиболее продолжительного рефлюкса с уровнем рН менее 4 — $(37,86 \pm 0,62)$ и $(22,56 \pm 0,33)$ мин, величина индекса Де-Меестера — $75,36 \pm 1,07$ и $42,92 \pm 0,43$.

У пациентов с изолированным течением ГЭРБ показатели суточной внутрипищеводной рН-метрии также были достоверно ($p < 0,001$) выше у пациентов с ЭРБ. При межгрупповом сравнении выявлено, что у пациентов с изолированной НЭРБ был достоверно ($p < 0,001$) большим процент времени, в течение которого уровень рН в пищеводе был менее 4, по сравнению с пациентами с коморбидным течением НЭРБ и ГБ ($(24,26 \pm 0,34)$ и $(20,99 \pm 0,37)$ % соответственно), меньшей ($p < 0,001$) — длительность наиболее продолжительного рефлюкса с уровнем рН менее 4 ($(20,11 \pm 0,29)$ и $(22,56 \pm 0,33)$ мин) и большей — величина индекса Де-Меестера ($45,21 \pm 0,34$ и $42,92 \pm 0,43$, $p < 0,001$).

При изолированной ЭРБ по сравнению с ЭРБ в сочетании с ГБ за сутки отмечено большее количество рефлюксов с уровнем рН менее 4 ($148,38 \pm 3,94$ и $143,96 \pm 2,76$ соответственно) и большая длительность наиболее продолжительного рефлюкса с уровнем рН менее 4 ($(39,06 \pm 0,78)$ и $(37,86 \pm 0,62)$ мин). Отличия не были достоверными ($p > 0,05$).

Выводы

У пациентов как с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни, так и с изолированным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни средние показатели

суточной внутрипищеводной рН-метрии значительно превышали норму, что подтверждает наличие у пациентов кислотного гастроэзофагеального рефлюкса и сниженного пищевого клиренса.

Достоверных межгрупповых отличий по показателям суточной внутрипищеводной рН-метрии у пациентов с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни и изолированной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью не выявлено ($p > 0,05$).

У пациентов как с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни, так и с изолированным течением гастроэзофагеальной рефлюксной болезни показатели суточной внутрипищеводной рН-метрии были достоверно ($p < 0,001$) выше при наличии эрозивной рефлюксной болезни по сравнению с неэрозивной.

У пациентов с изолированной неэрозивной рефлюксной болезнью достоверно ($p < 0,001$) более выражены изменения показателей суточной внутрипищеводной рН-метрии, чем при сочетании неэрозивной рефлюксной болезни с гипертонической болезнью. При изолированной эрозивной рефлюксной болезни по сравнению с ее сочетанием с ГБ отличия по показателям суточной внутрипищеводной рН-метрии не были достоверными ($p > 0,05$).

Установлена обратно пропорциональная корреляционная связь процента времени, в течение которого уровень рН в пищеводе был менее 4, и временного индекса гипертонической нагрузки днем ($r = -0,19$), что подтверждает взаимное

влияние гастроэзофагеального рефлюкса и уровня артериального давления.

Прямо пропорциональная корреляционная связь показателей суточной внутрипищеводной рН-метрии и содержания SH-групп подтверждает данные об участии в механизмах развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни системы антиоксидантов.

У пациентов с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни с увеличением возраста отмечено достоверное повышение показателей суточной пищевой рН-метрии, а у лиц в возрасте 50–59 лет они снижались, что позволяет предположить более благоприятный прогноз течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц в возрасте 60 лет и больше.

Наиболее высокие показатели, превышающие норму, выявлены у пациентов с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни при продолжительности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни до 5 лет, тогда как в группе с изолированной гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью взаимосвязь с длительностью ГЭРБ не установлена.

Перспективы дальнейших исследований. Полученные данные обосновывают целесообразность дальнейшего изучения морфологических особенностей слизистой оболочки при сочетании гастроэзофагеальной рефлюксной и гипертонической болезни и их взаимосвязи с содержанием оксида азота.

Список литературы

1. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов // Современная гастроэнтерология. — 2012. — № 3 (65). — С. 32–40.
2. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року // Артеріальна гіпертензія. — 2013. — № 4 (30).
3. Маев И. В., Самсонов А. А., Белый П. А., Лебедева Е. Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — лидер кислотозависимой патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта // Гастроэнтерология. Приложение к журн. Consilium Medicum. — 2012. — № 1. — С. 18–24.
4. Солодёнова М.Е. Особенности клинической картины, перекисного окисления липидов и функции антиоксидантной защиты у пациентов с различными вариантами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: Автореф. дис. ...канд. мед. наук — Красноярск, 2009. — 27 с.
5. Фадеенко Г.Д., Гриднев А.Е. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: пищеводные, внепищеводные проявления и коморбидность / Под ред. А.Н. Беловола. — К, 2014. — 376 с.
6. Чекман І.С., Пацок Н.О., Лукьянова О.М., Загородній М.І. Роль перекисного окислення ліпідів у патогенезі артеріальної гіпертензії // Ліки України. — 2008. — № 6 (122). — С. 76–81.
7. Щербинина М.Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. — К: Медкнига, 2013. — 116 с.
8. Altomare A., Guarino M., Cicala M. et al. Gastrointestinal sensitivity and gastrointestinal reflux disease // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 2013. — N 1300. — P. 80–95.
9. Ford A.C., Forman D., Bailey A.G. et al. The natural history of gastroesophageal reflux symptoms in the community and its effects on survival: a longitudinal 10-year follow-up study // Aliment Pharmacol Ther. — 2013. — N 37(3). — P. 323–331.
10. Madan K., Ahuja V., Gupta S. et al. Impact of 24-h esophageal pH-monitoring on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease: defining the gold standart // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 20 (1). — P. 30–37.

11. Malfetheriner P, Nocon M, Vieth M. et. al. Evolution of gastroesophageal reflux disease over 5 years under routine medical care — the ProGERD study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2012. — N 35 (1). — P. 154—164.
12. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P. et al. and the Global Consensus Group. Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus // *Am. J. Gastroenterol.* — 2006. — Vol. 101. — P. 1900—1920.

О. Є. Гріднев

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

Особливості добової рН-метрії стравоходу при поєднанні гастроєзофагеальної рефлюксної та гіпертонічної хвороби

Мета — вивчити особливості показників добової рН-метрії стравоходу у пацієнтів з поєднанням гастроєзофагеальної рефлюксної (ГЕРХ) та гіпертонічної (ГХ) хвороби та їх відмінності від показників пацієнтів з ізольованою ГЕРХ.

Матеріали та методи. Обстежено 126 пацієнтів з ГЕРХ і ГХ 2-ї стадії 1—3-го ступеня (чоловіків — 55,56%, жінок — 44,44%, середній вік — $(55,92 \pm 0,91)$ року, середня тривалість ГЕРХ — $(8,68 \pm 0,37)$ року) і 89 пацієнтів з ізольованою ГЕРХ (чоловіків — 47,19%, жінок — 52,81%, середній вік — $(41,99 \pm 1,57)$ року, середня тривалість ГЕРХ — $(9,91 \pm 0,87)$ року). Визначення стадії і ступеня артеріальної гіпертензії та стратифікацію ризику проводили згідно з клінічними рекомендаціями з артеріальної гіпертензії ESH/ESC (2013). Для оцінки системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту використовували визначення в сироватці крові вмісту малонового діальдегіду і SH-груп, у гемолізаті крові — глутатіонпероксидази за стандартними методиками. Добову внутрішньостравохідну рН-метрію проводили з використанням ацидогастромонітора АГМ-24МП за стандартною методикою з розрахунком індексу Де-Меестера, добове моніторування артеріального тиску — з використанням портативного апарата АВРМ-04 (Meditech, Угорщина).

Результати. Встановлено, що у пацієнтів як з поєднаним перебігом ГЕРХ і ГХ, так і з ізольованою ГЕРХ показники добової внутрішньостравохідної рН-метрії значно перевищували нормальні ($p > 0,05$). Гендерних відмінностей у пацієнтів з коморбідним перебігом ГЕРХ та ГХ не виявлено ($p > 0,05$). Зі збільшенням віку відзначено вірогідне ($p < 0,01$) підвищення цих показників, проте в осіб віком 50—59 років показники починали знижуватися ($p < 0,01$). Виявлено вірогідний ($p < 0,05$) обернено пропорційний кореляційний зв'язок між відсотком часу, протягом якого рівень рН у стравоході був менше ніж 4, і часовим індексом гіпертонічного навантаження в денні години ($r = -0,19$) і прямо пропорційний ($p < 0,01$) — між показниками добової внутрішньостравохідної рН-метрії ($r = 0,22; 0,33; 0,37; 0,39; 0,36; 0,38$) і вмістом SH-груп. Установлено вірогідне ($p < 0,001$) перевищення показників внутрішньостравохідної добової рН-метрії при ерозивній рефлюксній хворобі порівняно з неерозивною (НЕРХ) у пацієнтів як з ізольованим перебігом ГЕРХ, так і з поєднанням ГЕРБ та ГХ. У пацієнтів з ізольованою НЕРХ був вірогідно ($p < 0,001$) більший відсоток часу, протягом якого рівень рН у стравоході був меншим ніж 4, порівняно з пацієнтами з поєднанням НЕРХ і ГХ ($(24,26 \pm 0,34)$ і $(20,99 \pm 0,37)$ % відповідно), вірогідно меншим ($p < 0,001$) — час найтривалішого рефлюксу зі значенням рН менше ніж 4 ($(20,11 \pm 0,29)$ і $(22,56 \pm 0,33)$ хв) і вищим — індекс Де-Меестера ($45,21 \pm 0,34$ і $42,92 \pm 0,43$; $p < 0,001$).

Висновки. Вірогідних міжгрупових відмінностей за показниками добової внутрішньостравохідної рН-метрії у пацієнтів з поєднанням ГЕРБ і ГХ та ізольованою ГЕРХ не виявлено ($p > 0,05$), при цьому середні показники в обох групах значно перевищували нормальні. У пацієнтів з ізольованою НЕРХ були вірогідно ($p < 0,001$) вираженішими зміни показників, ніж при поєднанні НЕРХ і ГХ. Обернено пропорційний кореляційний зв'язок між відсотком часу, протягом якого рівень рН у стравоході був меншим ніж 4, і часовим індексом гіпертонічного навантаження в денні години підтверджує взаємозв'язок гастроєзофагеального рефлюксу та рівня артеріального тиску, а прямо пропорційний кореляційний зв'язок між показниками добової внутрішньостравохідної рН-метрії та вмістом SH-груп — дані щодо участі у механізмах розвитку ГЕРХ системи антиоксидантного захисту.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, гіпертонічна хвороба, добова внутрішньостравохідна рН-метрія, добове моніторування артеріального тиску.

A. Ye. Gridnev

SI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Features 24-h pH-monitoring of the esophagus with a combination of gastroesophageal reflux disease with arterial hypertension

Objective — to investigate specific features of 24-h pH monitoring of the esophagus in patients with concomitant gastroesophageal reflux disease (GERD) and arterial hypertension (AH), and their difference from the parameters of patients with isolated GERD.

Materials and methods. The study included 126 patients with GERD and 2 stage AH of 1–3 degrees (men 55.56%, 44.44% women, mean age 55.92 ± 0.91 years, average GERD duration 8.68 ± 0.37 years) and 89 patients with isolated GERD (men 47.19%, 52.81% women, mean age 41.99 ± 1.57 years, average GERD duration 9.91 ± 0.87 years). The diagnosis of GERD was established according to the Montreal Consensus (2006). The definition phase and the degree of hypertension and risk stratification for prognosis was carried out according to the clinical guidelines for hypertension ESH/ESC 2013. The GERD duration was assessed according to the following time frames: up to 5 years, from 5 to 10 years, and more than 10 years. In order to assess lipid peroxidation and antioxidant protection was used in the determination of serum malondialdehyde and of SH-groups in blood hemolysate — glutathione peroxidase according to standard procedures. The 24-h intraesophageal pH monitoring was performed using monitor AGM-24MP TU9441-002-13306657—2003 by the standard the procedure followed by the calculation of the index DeMeester. Blood pressure monitoring was performed using a portable apparatus ABPM-04 (Meditech, Hungary).

Results. It has been established that in subjects with both concomitant GERD and AH, indices of 24-h intraesophageal pH-monitoring significantly exceeded the normal values ($p > 0.05$). There were not gender-related difference in patients with concomitant GERD and AH course ($p > 0.05$). The significant differences in these indices ($p < 0.01$) have been revealed with the increasing age, however in subjects aged 50-59 years, these indices started to decline ($p < 0.01$). A significant ($p < 0.05$) inverse correlation between the percentage of time during which the pH in the esophagus was less than 4 to the time index of hypertension load during daylight hours ($r = -0.19$), and a direct correlation ($p < 0.01$) indicators daily intraesophageal pH meters ($r = 0.22; 0.33; 0.37; 0.39; 0.36; 0.38$) and of SH-groups. A significant ($p < 0.001$) increase has been established in the figures of 24-h intraesophageal pH monitoring in patients with erosive reflux disease compared with non-erosive patients with an isolated GERD course and GERD with AH combination. The intergroup comparison revealed that patients with isolated non-erosive reflux disease had significantly ($p < 0.001$) greater percentage of time during which the pH in the esophagus was less than 4 as compared with patients with comorbid non-erosive GERD and hypertension (24.26 ± 0.34 and 20.99 ± 0.37 , respectively). Besides, smaller ($p < 0.001$) duration of the longest reflux with a pH of less than 4 (20.11 ± 0.29 min and 22.56 ± 0.33 min respectively) and DeMeester index was higher ($p < 0.001$) in isolated flowing non-erosive reflux disease (45.21 ± 0.34 and 42.92 ± 0.43 , respectively).

Conclusions. No significant inter-group differences have been revealed in the parameters of intraesophageal 24-h pH-monitoring between patients with combined GERD and AH, and isolation GERD course ($p > 0.05$), while the average parameters were much higher than normal. In patients with isolated non-erosive reflux disease, the changes in the daily indicators 24-h intraesophageal pH-monitoring were significantly ($p < 0.001$) more pronounced than at combination of non-erosive reflux disease and AH. The inverse correlation has been established between the percentage of time during which the pH in the esophagus was less than 4 to the time index of hypertension load during daylight hours ($r = -0.19$), which confirms the mutual influence of gastroesophageal reflux and blood pressure levels. Identification of direct correlation indices of 24-h intraesophageal pH-monitoring and SH-groups of data confirmed the involvement of antioxidant system in the mechanisms of GERD development.

Key words: gastroesophageal reflux disease, arterial hypertension, 24-h intraesophageal pH monitoring, daily blood pressure monitoring.

Контактна інформація

Гріднев Олександр Євгенович, к. мед. н., ст. наук. співр., вчений секретар Інституту терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України 61039, м. Харків, вул. Постишева, 2а

Стаття надійшла до редакції 3 вересня 2015 р.