

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Куриленко І.В. - к.м.н., старший науковий співробітник клініко-експертного відділу НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-11-17.

Забур'янова Валентина Юріївна - к.м.н., старший науковий співробітник НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104, тел.: (0432) 51-12-60.

Бойко Валентина Василівна - лікар експертного відділення НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104.

Томляк Тетяна Іванівна - лікар експертного відділення НДІ реабілітації інвалідів ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Адреса: м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 104.

УДК: 616.329-009.1:612.321.5-074

© М.А. БИЧКОВ, 2015

М.А. Бичков

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ ПЕПСИНУ У СЛИНІ У ХВОРИХ НА ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНУ РЕФЛЮКСНУ ХВОРОБУ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Вступ. Слина відіграє важливу роль у забезпеченні ефективного хімічного кліренсу стравоходу. Тому важливим є вивчення вмісту окремих компонентів слини у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). Перспективним є дослідження вмісту пепсину у слині як прямого маркера гастроєзофагеального рефлюксу.

Мета. Дослідити вміст пепсину у слині у хворих на ГЕРХ.

Методи. Комплексно обстежено 18 пацієнтів з ГЕРХ. Для верифікації ГЕРХ усім пацієнтам проводили анкетування (для виявлення типових скарг) та ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Проаналізовано зразки слини усіх хворих. Визначення пепсину проводили за В.П.Тином. Нормальні значення рівня пепсину в слині людини встановлені на 22 практично здорових добровольцях.

Результати. Встановлено, що середнє значення ранжованого ряду (СРР) пепсину слини у групі практично здорових добровольців склало 0,021 мг/мл, серед осіб з неерозивною ГЕРХ відповідний показник дорівнював 0,032 мг/мл, у пацієнтів з ерозивною формою захворювання рівень пепсину слини становив 0,087 мг/мл. Показано, що визначення вмісту пепсину у слині можна застосовувати як простий неінвазивний діагностичний маркер ГЕРХ зі специфічністю 85,7% та чутливістю 61,1%.

Ключові слова: гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, слина, пепсин.

Вступ. Протягом останніх років предметом особливого вивчення патології органів травлення є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ). Рівень захворюваності на ГЕРХ на сьогодні оцінити складно, оскільки ГЕРХ може маніфестувати як стравохідними, так і позастравохідними проявами. Широке розповсюдження та наявність поза стравохідних масок ГЕРХ зумовили перехід її з розряду «гастроентерологічної» до «інтернальної» патології та актуальність її вивчення не лише гастроентерологами, а й лікарями суміжних спеціальностей [3].

Результати останніх досліджень дозволяють констатувати, що патогенез ГЕРХ включає порушення функції шлунка, дисфункцію антирефлюксного бар'єру, розлади автономної нервової системи, порушення стравохідного

транзиту і кліренсу. Власне езофагеальне очищення відбувається за рахунок активної перистальтики стравоходу і сили тяжіння, а також залужнюючих компонентів слини і слизу [1]. Слина відіграє важливу роль у забезпеченні ефективного хімічного кліренсу стравоходу, підтриманні гомеостазу в'язкоеластичного гелевого шару слизової оболонки стравоходу. Тому останнім часом велику увагу приділяють вивченню передепітеліальних механізмів захисту слизової оболонки стравоходу від агресивного вмісту рефлюктату, а, отже, важливим є вивчення вмісту окремих компонентів слини у хворих на ГЕРХ.

Згідно даних літератури, склад слини може змінюватись за багатьох захворювань, особливо виражені зміни відбуваються за наявності патології верхніх відділів травного каналу. Одні дослідники порівнювали зміни рН слини з епізодами гастроєзофагеального рефлюксу за допомогою одночасного проведення мультиканальної інтралумінарної імпеданс-рН-метрії та відбору слини за умови потрапляння рефлюктату до стравоходу, проте статистичний аналіз показав, що ці показники не мають тісної кореляції [6]. Натомість, інші дослідники спостерігали зниження рН та загального кальцію слини у осіб з ГЕРХ, причому, ступінь зміни цих показників корелював зі ступенем езофагіту [4]. Було також встановлено, що у осіб з ГЕРХ достовірно знижується буферна ємність слини. Окрім цього, знайдений прямий зв'язок між виникненням та прогресуванням ерозій зубів та змінами буферної ємності слини за ГЕРХ [5]. Велику увагу приділяють також вивченню вмісту пепсину слини як прямого маркера гастроєзофагеального рефлюксу. Встановлено, що визначення пепсину у слині, яка відібрана на висоті клінічної симптоматики, може слугувати хорошим діагностичним інструментом як за типових, так і за атипичних проявах захворювання і має співмірну з добовою рН-метриєю результативність у верифікації діагнозу [7]. Важливим також є й той факт, що визначення пепсину в інших середовищах організму дозволяє виявити позастравохідні рефлюкси. Так, пепсин можна визначати у змивах з трахеї, приносівих пазух, середнього вуха і конденсаті видихуваного повітря. У таких умовах чутливість виявлення екстраєзофагеального рефлюксу наближається до 100%, а специфічність до 90% [8]. Враховуючи все вище написане, актуальним є дослідження вмісту пепсину у слині у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

Мета. Вивчення вмісту пепсину у слині у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

Матеріали та методи. Проаналізовано зразки слини 18 хворих на ГЕРХ (неерозивна форма – 11, ерозивна – 7). Для дослідження брали нестимульовану слину, зібрану через 30 хвилин після чищення зубів і ретельного ополіскування порожнини рота дистильованою водою. Для оцінки ферментовидільної функції шлунка використовувався колориметричний спосіб визначення пепсину за В.П.Тином, який ґрунтується на здатності поліпептидів білка давати біуретову реакцію в лужному середовищі. Нормальні значення рівня пепсину в слині людини встановлені на 22 практично здорових добровольцях. У дослідження не включали пацієнтів із захворюваннями ротової порожнини, уточнювали відсутність клінічних симптомів мальабсорбції, біохімічних ознак ниркової чи печінкової недостатності. Усім пацієнтам проводили анкетування за допомогою модифікованої анкети Лікерта та ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Під час анкетування визначали типові (печія, відрижка кислим) для ГЕРХ скарги. Ендоскопічними критеріями

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

неерозивної ГЕРХ вважали поєднання недостатності кардіального жому і/або почервоніння слизової оболонки, і/або закидання шлункового/дуоденального вмісту в нижній відділ стравоходу; ерозивної ГЕРХ – ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки стравоходу. Комп'ютерну обробку даних виконували за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics 17.0. Статистично достовірними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Середнє значення ранжованого ряду (СРР) для вікової ознаки у досліджуваних групах склало: пацієнти з неерозивною ГЕРХ 39 років (95% ДІ від 24 до 73 років); хворі з ерозивною ГЕРХ 41 рік (95% ДІ від 19 до 72 років). У групі контролю 34 роки (95% ДІ від 22 до 45 років). Згідно даних анкетування, серед пацієнтів з неерозивною формою ГЕРХ щоденну печію відчували 82%, на відрижку кислим скаржились 27%, біль в епігастрії турбував 91% обстежених, відчуття гіркоти в роті мали 64%. 86% пацієнтів з ерозивною формою ГЕРХ відчували печію кожного дня, відрижка кислим турбувала 43% обстежених, на біль в епігастрії скаржились 71%, відчуття гіркоти в роті мали 29% осіб.

Ендоскопічно у хворих з неерозивною ГЕРХ у 55% був знайдений виражений дуоденогастральний рефлюкс. Серед хворих на ерозивну форму ГЕРХ 86% мали езофагіт А стадії, 14% – езофагіт В стадії, виражений дуоденогастральний рефлюкс виявлений у 43% пацієнтів. Проаналізовано рівні пепсину у слині хворих на ГЕРХ та практично здорових добровольців (рис. 1). СРР пепсину слини у групі практично здорових добровольців склало 0,021 мг/мл (95% ДІ від 0,019 мг/мл до 0,024 мг/мл), серед осіб з неерозивною ГЕРХ відповідний показник дорівнював 0,032 мг/мл (95% ДІ від 0,022 мг/мл до 0,081 мг/мл), у пацієнтів з ерозивною формою захворювання рівень пепсину слини становив 0,087 мг/мл (95% ДІ від 0,017 мг/мл до 0,101 мг/мл).

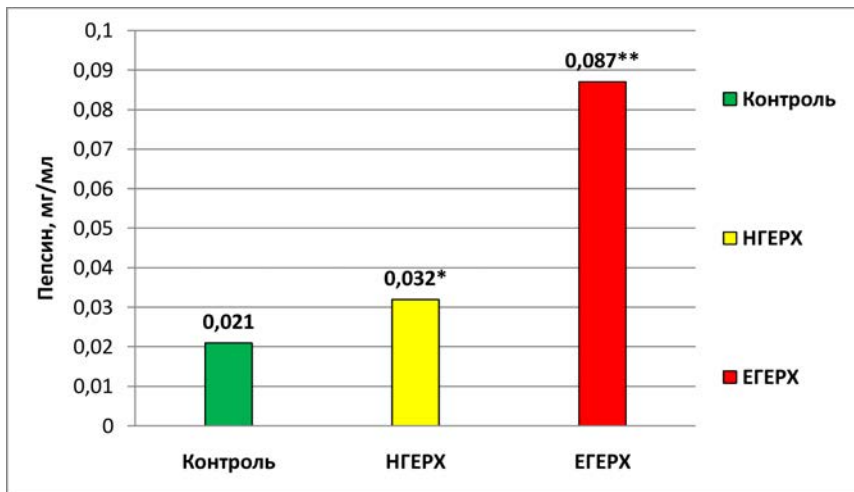


Рис. 1. Показники (СРР) рівня пепсину слини серед досліджуваних груп (мг/мл)

Примітка: * $p = 0,002$ відносно контролю; ** $p = 0,015$ відносно контролю.

Цікавим виглядає той факт, що за наявності статистично значимої різниці рівнів пепсину у слині між контролем та обома досліджуваними групами, не виявлено достовірної різниці за відповідним показником поміж пацієнтами з ерозивною та неерозивною формами захворювання, хоча СРР у цих групах відрізняється значною мірою. Ймовірно статистично значима різниця у рівнях пепсину слини між пацієнтами з неерозивною та ерозивною ГЕРХ повинна бути, але розміри нашої вибірки на даному етапі дослідження не дозволяють її підтвердити, що залишає перспективу подальших досліджень зі встановлення рівня цього ферменту у слині, за якого можемо говорити про можливу наявність ерозивної форми ГЕРХ без ендоскопічного обстеження.

Оскільки статистично значимої різниці між рівнем пепсину слини пацієнтів з неерозивною/ерозивною ГЕРХ не встановлено, то у подальшому ROC-аналізі було об'єднано дві дослідні вибірки, оскільки таке групування підвищує діагностичну цінність методики та збільшує частку описуваної нею дисперсії вибірки. Побудована нами ROC-крива (рис.2) дозволила знайти оптимальну "точку розподілу" когорт "хворий-здоровий", що у даному випадку знаходиться на рівні 0,031 мг/мл (пацієнти з рівнем пепсину слини вище 0,031 мг/мл ймовірно мають захворювання).

За такої "точки розподілу" чутливість тесту складає 61,1%, а специфічність 85,7%. Таким чином, пепсиновий тест слини має нижчу чутливість ніж відповідний тест на вміст йонізованого кальцію за діагностування ГЕРХ [2], проте є досить специфічним, що має забезпечити низький відсоток хибно негативних результатів. Отримані нами результати щодо чутливості та специфічності визначення пепсину слини за ГЕРХ відповідають світовим дослідженням [9].

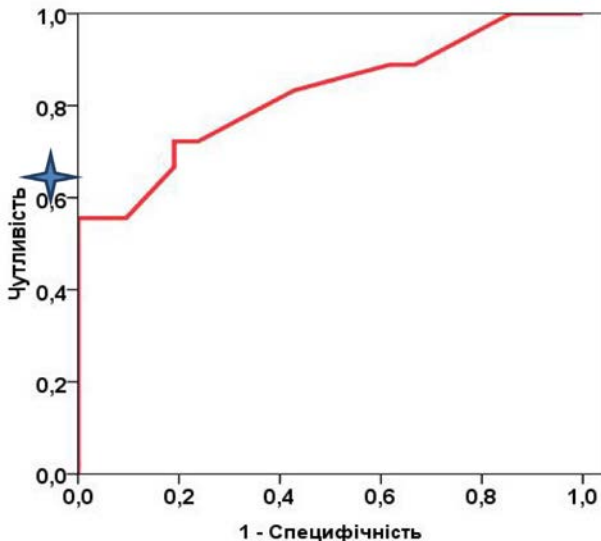


Рис. 2. Графічне зображення співвідношення між чутливістю та специфічністю за допомогою ROC-кривої для групи з ГЕРХ та практично здорових добровольців

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Асимптоматична достовірність даної ROC-кривої $p=0,001$. AUROC складає 0,82. Таким чином, створена модель має високу статистичну достовірність.

Для виявлення перспективності застосування даного тесту як діагностично важливого у верифікації ГЕРХ проведено логістичну регресію з отриманими даними (використовуючи знайдену точку розподілу, методом бінарної відповіді на тест, попередньо присвоївши усім досліджуваним пацієнтам "позитивність" чи "негативність" тесту на основі "точок відсічення" які були виведені на етапі ROC-аналізу. Встановлено, що за позитивного результату тесту (рівень пепсину слини більше 0,031 мг/мл) ймовірність мати захворювання згідно розрахункового значення складає 79%, а за негативного результату – 28%. Отже, пепсиновий тест дає співмірні результати з кальцієвим тестом слини стосовно підтвердження ГЕРХ (79% ймовірності наявності захворювання за позитивного пепсинового тесту та 83% відповідного показника за умови кальцієвого тесту), проте гірші стосовно заперечення діагнозу (28% ймовірності відсутності захворювання за негативного пепсинового тесту та 9% відповідного показника за кальцієвого тесту).

Асимптоматична значимість коефіцієнтів логістичної регресії не перевищує критичних значень, а загальна достовірність складає $p=0,002$ ($\chi^2=9,639$). Можемо говорити про високу надійність створеної моделі. Показник відповідності Нагелкерка складає 0,293. Незважаючи на хорошу статистичну значущість коефіцієнтів регресії, наша модель достовірно описує лише 29,3% дисперсії загальної вибірки, що є досить низьким показником і потребує вдосконалення.

Висновки. У хворих на ГЕРХ встановлено статистично достовірне збільшення рівня пепсину в слині порівняно зі здоровими. Визначення вмісту пепсину у слині можна застосовувати як простий неінвазивний діагностичний маркер ГЕРХ зі специфічністю 85,7% та чутливістю 61,1%. **Перспективи подальших досліджень** полягають у покращенні створеної моделі діагностики за допомогою збільшення числа вибірки та включення додаткових тестових змінних.

Література

1. Бабак О.Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – №3 (65). – С. 32-38

2. Бичков М.А. Цінність неінвазивних методів діагностики гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби / М.А. Бичков, С.В. Бичкова, Ю.А. Бичков // Український медичний часопис. – 2013. – №5 (97). – С. 124-126.

3. Осієк І.М. Поширеність гастроэзофагеальной рефлюксної хвороби і структура її стравохідних та поза стравохідних виявів у військовослужбовців, хворих на поза госпітальну пневмонію / І.М. Осієк, О.Л. Карачевська, В.В. Рибак // Сучасна гастроентерологія. – 2015. – № 1 (81). – С. 18 – 22.

4. Пустовойт Е.В. Изменение показателей смешанной слюны у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью на фоне антирефлюксной терапии / Е.В. Пустовойт, Е.Н. Поликанова // Российская стоматология. – 2009. – № 3. – С.25-29.

5. Correa M. Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease / M. Correa, M. Lerco, M. Cunha, M. Henry // Arquivos de Gastroenterologia. – 2012. – Vol.49, №3. – P.102-105.

6. Chiou E. Diagnosis of supra-esophageal gastric reflux: Correlation of oropharyngeal pH with esophageal impedance monitoring for gastroesophageal reflux / E. Chiou, R. Rosen, H. Jiang, S. Nurko// Neurogastroenterol Motil.-2011.-№23(8).- P.326.

7. Kim T.H. Pepsin detection in the sputum/saliva for the diagnosis of GERD in patients with clinically suspected atypical gastroesophageal reflux disease symptoms / T.H. Kim, K.J. Lee, M. Yeo, D.K. Kim, S.W. Cho// Digestion. – 2008. – 77(3-4). – P.201-206.

8. Samuels T.L. Pepsin as a marker of extraesophageal reflux / T.L. Samuels, N. Johnston // The Annals of Otology, Rhinology, and Laryngology. – 2010. – Vol. 119(3). – P.203-208.

9. Thiolet C. Long-term outcome of ORL symptoms associated with GERD. Study of 160 patients. / C. Thiolet, H. Rimlinger, D. Corberand et al. // Gut. – 2005. – Vol. 54 (Suppl. VII). – A. 107.

Н.А.Бычков

Особенности содержания пепсина в слюне у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

**Львовский национальный медицинский университет
имени Д. Галицкого**

Введение. Слюна играет важную роль в обеспечении эффективного химического клиренса пищевода. Поэтому важным является изучение содержания отдельных компонентов слюны у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Перспективным является исследование содержания пепсина в слюне как прямого маркера гастроэзофагеального рефлюкса.

Цель. Исследовать содержание пепсина в слюне у больных ГЭРБ.

Методы. Комплексно обследовано 18 пациентов с ГЭРБ. Для верификации ГЭРБ всем пациентам проводили анкетирование (для выявления типичных жалоб) и эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Проанализированы образцы слюны всех больных. Определение пепсина проводили по В.П.Тыну. Нормальные значения уровня пепсина в слюне человека установлены на 22 практически здоровых добровольцах.

Результаты. Установлено, что среднее значение ранжированного ряда (СРР) пепсина слюны в группе практически здоровых добровольцев составило 0,021 мг/мл, среди лиц с неэрозивной ГЭРБ соответствующий показатель равнялся 0,032 мг/мл, у пациентов с эрозивной формой заболевания уровень пепсина слюны составлял 0,087 мг/мл. Показано, что определение содержания пепсина в слюне можно применять как простой неинвазивный диагностический маркер ГЭРБ со специфичностью 85,7% и чувствительностью 61,1%.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, слюна пепсин.

М.А. Bychkov

Features of pepsin content in the saliva of patients with gastroesophageal reflux disease

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

Introduction. Saliva plays an important role in maintenance of the effective chemical esophageal clearance. Therefore, it is important to study the contents of the individual components of saliva in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). It is promising to study the content of pepsin in saliva as a direct marker of gastroesophageal reflux.

Aim. To investigate the content of pepsin in saliva of patients with GERD.

Methods. There was comprehensively examined 18 patients with GERD. all the patients were surveyed (to identify typical complaints) and performed endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract for GERD verification. The saliva samples were analyzed in all patients. Pepsin determination was carried out according to V.P. Tang. Normal values of human pepsin in saliva was found in 22 healthy volunteers.

Results. It was established that the average value of ranked number of pepsin in saliva of healthy volunteers group was 0,021 mg/ml, among those with nonerosive GERD corresponding value was 0,032 mg/ml, in patients with erosive form of the disease the level of pepsin in saliva was 0.087 mg/ml. It was shown that the determination of the content of pepsin in saliva can be used as a simple non-invasive diagnostic marker of GERD with 85,7% specificity and 61,1% sensitivity.

Key words: gastroesophageal reflux disease, saliva, pepsin.

Відомості про автора:

Бичков Микола Анатолійович – д. мед. наук, професор кафедри терапії № 1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Адреса: 79010 м. Львів, вул. Пекарська, 69, тел.: (032) 275-76-32.

УДК 616-018.2-074/-078

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2015

*В.С.Бірюков, О.О.Якименко, О.Я.Тягай, О.М.Миронюк,
В.В.Дець, О.Є.Кравчук*

ДОКАЗОВА ОЦІНКА ЧУТЛИВОСТІ ТА СПЕЦИФІЧНОСТІ ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНИХ ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ПРИ ДЕЯКИХ КОЛАГЕНОЗАХ

Одеський національний медичний університет

Вступ. Робота присвячена оптимізації профілактики ранніх медикаментозних уражень гепатобіліарної системи у пацієнтів, які страждають на ревматоїдний артрит (РА) і вимушеним тривалий час брати медикаментозну терапію.

Мета. Підвищення якості діагностики ранніх токсичних уражень гепатобіліарної системи при РА, що викликаються тривалої лікарської терапією.

Об'єкт спостереження. 103 пацієнта (24 чоловіки та 79 жінок), які проходили лікування в Одеському міському ревматологічному Центрі з приводу серопозитивного РА з різним ступенем активності. Клінічні та лабораторні дані оброблялися методами біостатистики за допомогою матричного визначення чутливості і специфічності досліджуваних тестів (ALT, AST, тимолова проба).

Результати. Аналіз отриманих даних дозволяє зробити висновок про недостатню (не більше 0,428) чутливості загальноприйнятих «печінкових проб» для раннього виявлення токсичних медикаментозних уражень гепатобіліарної системи у пацієнтів з РА. У перспективі, продовження аналізу інформативності рутинних пара клінічних методів обстеження хворих з РА дозволить відібрати найбільш інформативні методи діагностики і рекомендувати їх використання сімейним лікарям, які здійснюють безпосередній тривалий моніторинг здоров'я своїх пацієнтів з РА.

Ключові слова: колагенози, лабораторна дослідження, доказова оцінка, чутливість, специфічність.