

КИСЛОТОПРОДУЦИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДКА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

О. Денисова,

М. Ливзан, доктор медицинских наук

Омский государственный медицинский университет

E-mail: olgad571@mail.ru

Один из наиболее достоверных способов диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни – определение наличия гастроэзофагеального рефлюкса по данным суточной рН-метрии. Установлены статистически значимые различия ключевых показателей рН-метрии в зависимости от возраста. Путем корреляционного анализа выявлены основные факторы, влияющие на эти показатели.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастроэзофагеальный рефлюкс, нижний пищеводный сфинктер, суточная рН-метрия, пожилые больные.

Демографические сдвиги последних десятилетий привели к повсеместному постарению населения [1]. Болезни пищеварительного тракта часто встречаются у пожилых, а их клинические проявления, осложнения и лечение могут отличаться от таковых у больных молодого и среднего возраста. Болезни органов пищеварения вносят существенный вклад в заболеваемость и являются частой причиной смерти в пожилом и старческом возрасте [2, 3], что определяет актуальность их изучения в возрастном аспекте.

К числу наиболее распространенных заболеваний органов пищеварения относится гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ). Ведущим фактором развития ГЭРБ является несостоятельность нижнего пищеводного сфинктера (НПС), приводящая к нарушению антирефлюксного барьера между желудком и пищеводом, в результате чего развивается повреждение слизистой оболочки (СО) пищевода. В пожилом возрасте несостоятельность НПС обусловлена преимущественно возрастными изменениями, приводящими к слабости соединительной ткани, уменьшению мышечной массы при увеличении жировой ткани [4]. К снижению тонуса НПС у пожилых ведет также регулярный прием лекарственных препаратов в связи с сопутствующими хроническими заболеваниями. Так, нитраты и антагонисты кальция, используемые как средства антиангинальной терапии при ишемической болезни сердца, оказывают расслабляющее воздействие на гладкую мускулатуру нижней трети пищевода, что приводит к увеличению числа и продолжительности рефлюксов [5]. Другие причины несостоятельности НПС – развитие атрофии СО пищевода из-за уменьшения количества слюны, содержания в ней бикарбонатов, снижения объема кровотока в СО желудка и пищевода, относительного повышения уровня вазоактивного интерстициального полипептида и оксида азота [6].

Возрастные изменения у пожилых проявляются снижением репаративных возможностей СО пищевода, что сопровождается замедлением заживления дефектов при эрозивном эзофагите, вследствие чего возникает опасность пищеводно-желудочных кровотечений. Кроме того, пожилые люди больше подвержены риску канцерогенеза в связи с ослаблением у них защиты от факторов агрессии на СО пищевода, связанных с ГЭРБ [7].

Как правило, у пожилых больных рефлюкс-эзофагит протекает с минимальными клиническими проявлениями, что, вероятно, обусловлено снижением восприимчивости к рефлюксу клеток рецепторного аппарата СО [8]. Отсюда – объективные трудности ранней диагностики ГЭРБ. Отсутствие поддерживающей терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) при длительном течении ГЭРБ может приводить к прогрессированию болезни с развитием пептических язв, стриктур, а также аденокарциномы пищевода и пищевода Барретта.

Таким образом, формирование клинических симптомов и степень их выраженности во многом определяются степенью выраженности гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР). Наличие рефлюксов и их интенсивность подтверждаются методом суточного мониторирования рН (определяют частоту и продолжительность забросов желудочного содержимого в пищевод в течение 1 сут). Кроме того, по данным суточного мониторирования можно объективно оценить в динамике адекватность назначенного медикаментозного лечения. Например, отсутствие или значительное урежение длительных и частых падений рН в пищеводе считается признаком адекватности терапии в 1-м случае и необходимости дополнительной коррекции – во 2-м [9].

Нами в открытом когортном проспективном исследовании оценены особенности кислотопродуцирующей функции желудка у 22 пациентов с ГЭРБ в зависимости от возраста. Критерии включения в исследование: возраст >24 лет; подписанное информированное согласие; для женщин детородного возраста – адекватная контрацепция; критерии исключения: терминальная фаза любого заболевания; обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; злокачественное новообразование любой локализации; осложненное течение рефлюксной болезни (пищевод Барретта, стеноз пищевода); доказанная дисплазия пищевода; повышенная чувствительность или невосприимчивость к терапии омепразолом в анамнезе; отсутствие адекватной контрацепции, беременность.

Пациенты были подразделены на 2 возрастные группы: основную (1-ю; n=10) – лица 25–59 лет – и группу сравнения (2-ю; n=12) – лица 60–86 лет. В 1-й группе преобладали мужчины (80,0%), во 2-й – женщины (60,0%). Наиболее частыми жалобами были отрыжка и изжога разной степени выраженности. Большинство пациентов имели избыточную массу тела: в 1-й группе – 30,0% с избыточной массой тела, 40,0% – с ожирением, во 2-й – соответственно 60,0 и 40,0%. Значительная часть (80,0%) пациентов основной группы являлись курильщиками. По данным эндоскопии, 70,0% всех больных страдали неэрозивной рефлюксной болезнью, остальные 30,0% – эрозивной (I, II степени эзофагита по Савари–Миллеру, 1978, в равных количествах в обеих группах).

Пациенты обследованы по общему плану:

- расспрос с регистрацией жалоб, сбором анамнеза и общим осмотром, определением индекса массы тела (ИМТ);

- лабораторные исследования (клинический и биохимический анализы крови, анализ кала на скрытую кровь);
- инструментальные исследования (эзофагогастродуоденоскопия – ЭФГДС, суточная рН-метрия) в соответствии со Стандартом специализированной медицинской помощи при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, утвержденным Приказом Минздравсоцразвития России от 09.11.12 №722н и стандартами «Диагностика и терапия кислотозависимых заболеваний, в том числе и ассоциированных с *Helicobacter pylori*» (4-е Московское соглашение с дополнениями, принятыми 05.03.10 на X съезде Научного общества гастроэнтерологов).

ЭФГДС проводилась всем пациентам до начала лечения и по показаниям (в случае эрозивной рефлюксной болезни, при эрозивном гастрите) – через 4 нед на фоне терапии для оценки заживления эрозий. В качестве критерия кислотного ГЭР использовали время (%) с рН в пищеводе <4 (в норме – ≤4,5%). Значение, превышающее нормальный уровень, рассматривали как подтверждение наличия патологического кислотного ГЭР, значение >7,5% – как щелочной рефлюкс.

В соответствии с дизайном исследования, после подразделения пациентов на возрастные группы, проведения ЭФГДС и суточной рН-метрии в зависимости от полученных данных назначали антисекреторную терапию ИПП, которая проводилась в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации в течение 4–8 нед в стандартной суточной дозе: омепразол – 40 мг (80,0% в обеих группах), пантопразол – 80 мг (20,0%). Эффективность лечения оценивали по степени купирования изжоги, боли и диспепсических явлений, динамике результатов инструментальных исследований.

Статистическую обработку материала проводили на персональном компьютере с применением статистических функций, опций «Анализ данных» и пакета прикладных программ SPSS 12.0. Для сравнительной характеристики результатов и выявления основных закономерностей по ключевым показателям рН-метрии использовали t-критерий Стьюдента, критерий соответствия χ^2 Пирсона, корреляционный анализ.

Согласно полученным данным, у 40,0% пациентов основной группы и 16,7% – группы сравнения результаты суточного мониторирования рН показатели уровня кислотности пищевода были в пределах нормы, несмотря на наличие клинических симптомов ГЭРБ (табл. 1). По данным других исследований, нормальное значение рН за 1 сут имели от 25,0 до 32,0% больных ГЭРБ с эндоскопическими признаками эзофагита разной степени выраженности.

Установлены ключевые различия по следующим показателям рН-метрии. В старшей возрастной группе преобладали щелочные рефлюксы (у 68,3%), тогда как у пациентов молодого и зрелого возраста наиболее часто отмечался кислый рефлюкс (у 50,0%; различия достоверны; $p=0,007$); табл. 2.

Кроме того, у 50% пациентов основной группы и у 25% группы сравнения длительность наиболее продолжительного рефлюкса в минутах не превышала допустимую, тогда как у 41,7% пожилых пациентов этот показатель был >66 мин, что позволяет предположить у них наличие гипомоторной дискинезии пищевода; различия с 1-й группой статистически значимы ($p=0,046$). В целом у пациентов пожилого возраста определялось больше рефлюксов за 1 сут (у 16,7% больных – ≥68), что является одним из косвенных признаков выраженности ГЭР.

На 1-м визите установлена прямая корреляционная связь между показателем общего времени рН<4 и следующими признаками: возрастом ($r_{xy}=0,538$; $p<0,001$), полом ($r_{xy}=0,584$; $p<0,001$), курением ($r_{xy}=0,493$; $p<0,001$), грыжей пищеводного отверстия диафрагмы – ГПОД ($r_{xy}=0,563$; $p<0,001$), недостаточностью кардии ($r_{xy}=0,444$; $p<0,001$), трансиатальным пролапсом СО ($r_{xy}=0,479$; $p<0,001$), дуоденогастральным рефлюксом ($r_{xy}=0,691$; $p<0,001$), длительностью наиболее продолжительного рефлюкса ($r_{xy}=0,795$; $p<0,001$), а также общим числом рефлюксов за 1 сут ($r_{xy}=0,608$; $p<0,001$).

После 4 нед терапии на фоне уменьшения выраженности клинической симптоматики у 70,0% пациентов основной группы и 60,0% – группы сравнения нормализовались основные показатели рН-метрии (табл. 3).

У остальных 30,0% больных основной группы отмечался кислый рефлюкс, в группе сравнения – у 23,3% кислый рефлюкс и у 16,7% – смешанный. Длительность наиболее продолжительного рефлюкса уменьшилась в обеих группах. Так, у 50,0% пациентов молодого возраста она составляла до лечения 20–46 мин, а после лечения такая длительность сохранялась у 20,0% пациентов. У 41,7% пожилых больных максимальная длительность рефлюкса составляла до лечения >66 мин, а после 4 нед лечения она снизилась до 20–46 мин.

Согласно данным, полученным на 2-м визите, интенсивность и частота изжоги коррелируют с длительностью закисления среды в пищеводе (с общим временем рН<4), а также общим количеством рефлюксов за 1 сут (соответственно $r_{xy}=0,742$; $p<0,001$ и $r_{xy}=0,593$; $p<0,001$).

Тяжесть рефлюкс-эзофагита у пожилых определяется выраженностью как кислого, так и щелочного рефлюкса. В нашем исследовании у пожилых наиболее часто (у 68,3%) выявлялись щелочные рефлюксы, что совпадает с данными литературы. Согласно результатам Е.А. Онучиной, среди пожилых лиц с щелочными рефлюксами было в 4,6 раза больше, чем в группе лиц зрелого возраста, тогда как среди последних больных с кислым рефлюксом было в 2,0 раза больше, чем среди пожилых [7].

Один из основных факторов, приводящих к снижению барьерной функции НПС и возникновению ГЭР, – ГПОД, которая определялась в 40,0% случаев у пожилых пациентов и не выявлялась у пациентов зрелого возраста, что объясняется преимущественно возрастными изменениями, приводящими к слабости соединительной ткани. По данным А.Ю. Гончаренко, среди пожилых пациентов с ГПОД больше почти в 4

Таблица 1
Основные клинические симптомы у больных обеих групп до и после лечения ($M \pm m$); баллы

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
Изжога:			
до лечения	1,900±0,327	0,670±0,333	0,025
после лечения	0,200±0,133	0	0,168
Отрыжка:			
до лечения	1,200±0,291	1,780±0,336	0,399
после лечения	0,100±0,100	0,920±0,229	0,005

Примечание. 0 баллов – отсутствие симптомов; 1 балл – слабовыраженный симптом; 2 балла – умеренно выраженный.

Таблица 2

Показатели рН-метрии в обеих группах до лечения; % больных

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
Общее время рН<4,0, %:			
≤4,5	40,0	16,7	0,007
4,5–6,0	50,0	8,3	
6,1–7,5	10,0	6,7	
>7,5	–	68,3	
Общее число рефлюксов за 1 сут:			
≤48	40,0	16,7	0,266
48–56	40,0	33,3	
57–67	10,0	33,3	
≥68	10,0	16,7	
Длительность наиболее продолжительного рефлюкса, мин:			
≤20	50,0	25,0	0,046
20–46	50,0	16,7	
47–66	–	16,7	
>66	–	41,7	

Таблица 3

Показатели рН-метрии в обеих группах после лечения; % больных

Показатель	Основная группа	Группа сравнения	p
Общее время рН<4,0, %:			
≤4,5	70,0	60,0	1,000
4,5–6,0	30,0	23,3	
6,1–7,5	–	16,7	
>7,5	–	–	
Общее число рефлюксов за 1 сут:			
≤48	60,0	60,0	0,728
48–56	30,0	23,3	
57–67	10,0	16,7	
≥68	–	–	
Длительность наиболее продолжительного рефлюкса, мин:			
≤20	80,0	66,7	0,726
20–46	20,0	33,3	
47–66	–	–	
>66	–	–	

раза, чем без ГПОД. В группе больных зрелого возраста, напротив, преобладали пациенты без ГПОД [5].

На фоне лечения ИПП достигнуто ослабление клинических и эндоскопических проявлений ГЭРБ, отмечена положительная динамика показателей суточного мониторирования рН в пищеводе. Однако, как следует из данных исследования, 4-недельного курса терапии недостаточно для полной нормализации клинической картины, показателей рН-метрии и результатов эндоскопии, поскольку в обеих группах сохранилась отрыжка разной степени выраженности, а у пациентов основной группы – слабая изжога (0,200±0,133 балла). По данным рН-метрии, у 30,0% больных моложе 60 лет и у 40,0% старше 60 лет сохранялся ГЭР, в том числе соответственно у 10,0 и 16,7% больных общее число рефлюксов составило от 57 до 67 за 1 сут. При проведении ЭФГДС у 3 пациентов группы сравнения выявлены единичные эрозии в пищеводе. Поэтому общая продолжительность курса антисекреторными препаратами должна превышать 4 нед, необходима также терапия сопровождения (антациды, альгинаты, прокинетики).

Таким образом, проведение суточной рН-метрии целесообразно для выявления частоты и продолжительности забросов желудочного содержимого в пищевод, оценки химического состава рефлюктата пищевода, а также коррекции медикаментозной терапии, а именно – определения дозы антисекреторного препарата и оптимальной длительности его приема.

Литература

1. Захаренко В.В., Вибляя И.В., Ляпин В.А. Демографические проблемы Сибирского федерального округа // Бюл. нац. научно-исслед. института общественного здоровья. – 2007; 3: 60–2.

2. Ляпин В.А. Социально значимая патология населения крупного промышленного центра // Социальная гигиена, экономика и управление здравоохранением им. Н.А. Семашко: бюл. – 2003; 10: 145–8.

3. Ляпин В.А., Оглезнев Г.А., Тиванов М.Г. Здоровье населения в крупном промышленном центре Западной Сибири / Омск, 2004; 83 с.

4. Лазебник Л.Б. Диагностика и лечение ГЭРБ у пожилых // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. (специальный выпуск). – 2004; 5: 16–20.

5. Shams D., Siddiqui N., Heif M. Gastroesophageal Reflux Disease in Older Adults: What Is the Difference? // Clinical Geriatrics. – 2009; 17 (3): 32–7.

6. Лазебник Л.Б., Манаников И.В. Частота выявления симптомов, характерных для гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у лиц пожилого и старческого возраста, а также у долгожителей Москвы // Гастроэнтерология. – 2004; 2–3: 75.

7. Гончаренко А.Ю. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у больных пожилого возраста. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007; 24 с.

8. Машарова А.А., Бордин Д.С. Особенности гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у пожилых // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. – 2007; 4: 1–4.

9. Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В. и др. рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта. Под ред. акад. РАН Ф.И. Комарова / М.: ИД МедПрактика-М, 2005; 208 с.

GASTRIC ACID-PRODUCING FUNCTION IN ELDERLY PATIENTS WITH ELDERLY-ONSET GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

O. Denisova, M. Livzan, MD
Omsk State Medical University

One of the most valid methods of diagnosing gastroesophageal reflux disease is the determination of the presence of gastroesophageal reflux from the data of daily pH-metry. Statistically significant differences have been established in the key pH-factor values depending on age. Correlation analysis has revealed the major factors that influence these values.

Key words: gastroesophageal reflux disease, gastroesophageal reflux, lower esophageal sphincter, daily pH-metry, elderly patients.