

Суточная рН-импедансометрия верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Исследовать или не исследовать?

В. И. Симаненков, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹
Н. Б. Лищук, ассистент¹
П. А. Захарова, ведущий гастроэнтеролог²
С. В. Тихонов, к.м.н., доцент¹

¹Кафедра терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург
²Клиника «СМТ», г. Санкт-Петербург

Daily pH-impedance of upper gastrointestinal tract. To explore or not to explore?

V. I. Simanenkov, S. V. Tikhonov, N. B. Lishchuk, P. A. Zakharova
North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Clinic "SMT"; Saint Petersburg, Russia

Резюме

Статья посвящена диагностике ГЭРБ, применению суточной рН-метрии и многоканальной рН-импедансометрии пищевода, трудностям интерпретации данных исследований. В статье представлены клинические случаи, в которых проведение суточной рН-импедансометрии способствовало подтверждению или опровержению диагноза ГЭРБ, а также оптимизации проводимого лечения.

Ключевые слова: ГЭРБ, суточная рН-метрия, многоканальная внутрипросветная рН-импедансометрия пищевода.

Summary

This article describes the possibility of diagnosis of GERD, indications for use of daily esophageal pH-metry and pH-impedancemetry, difficulties in interpreting the data from these studies. The article presents clinical cases in which the conduct of daily pH impedance has helped to confirm or to refute the diagnosis of GERD, and it optimized the treatment.

Key words: GERD, esophageal 24-hour pH-metry and pH-impedancemetry.

Введение

В соответствии с действующим стандартом специализированной медицинской помощи МЗ РФ от 2012 года при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) суточная рН-метрия должна проводиться каждому пациенту с данной патологией [1]. Учитывая высокую встречаемость изжоги в Российской Федерации (по результатам исследования МЭГРЕ 13,3% популяции), недоступность аппаратуры для проведения рН-метрии в большинстве отечественных медицинских учреждений — стандарт от 2012 года, как правило, оказывается трудновыполнимым [2].

Проведенные в последние десятилетия клинические исследования, посвященные изучению патогенеза ГЭРБ, продемонстрировали значимую роль в патогенезе рефлюксной болезни неких рефлюксов, что обуславливает большую диагностическую значимость суточной рН-импедансометрии — более дорогостоящего, а значит, еще менее доступного диагностического подхода [3]. Так, ведущими экспертами-гастроэнтерологами в Лионском консенсусе от 2018 года обозначено, что суточная рН-импедансометрия является «золотым» стандартом диагностики патологических гастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР), но данный диагностический подход является дорогостоящим, трудозатратным и недоступным повсеместно даже в странах Европейского союза [4].

Методология и диагностическая значимость суточной рН-метрии и суточной рН-импедансометрии

Проведение суточной рН и рН-импедансометрии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) позволило детально изучить патогенез и разработать критерии постановки диагноза ГЭРБ.

В процессе проведения суточной рН-метрии пищевода диагностируются кислые ($\text{pH} < 4,0$) ГЭР, что позволяет определить суммарную экспозицию кислого болюса в пищеводе, а также рассчитать интегральный показатель кислой формы ГЭРБ — индекс DeMeester (в норме до 14,7) [5, 6].

Суточная многоканальная внутрипросветная рН-импедансометрия пищевода позволяет определять все типы ГЭР вне зависимости от кислотности и физических характеристик рефлюктата. Метод основан на измерении величины сопротивления (импеданса) между несколькими электродами, расположенными на зонде. Таким образом, по ретроградному движению болюса, динамике импеданса можно регистрировать эпизоды ГЭР, оценивать высоту его распространения, клиренс болюса, определять его



В. И. Симаненков



Н. Б. Лищук



П. А. Захарова



С. В. Тихонов

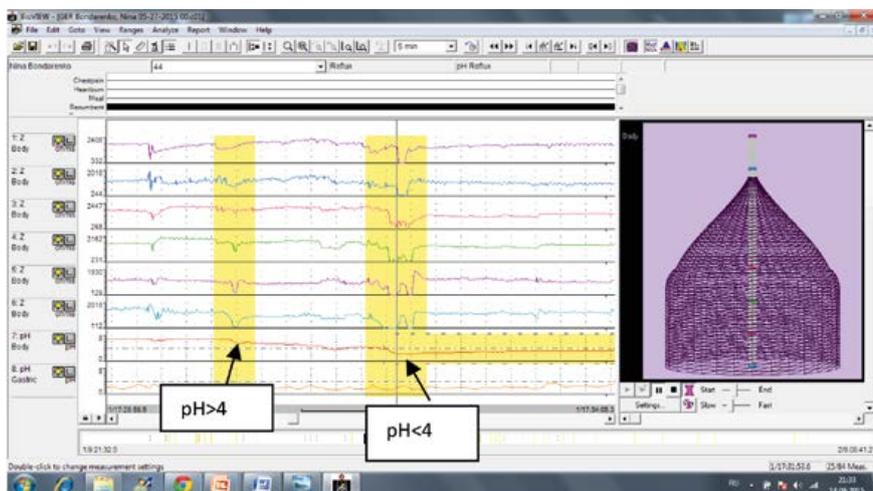


Рисунок 1. pH-импедансометрии пищевода, графическое изображение болюса, демонстрация кислого и некислого рефлюксов.

состав по величине импеданса. Комбинированное проведение суточной рН и рН-импедансометрии позволяет дифференцировать кислые ($\text{pH} < 4,0$), слабокислые ($\text{pH} = 4,0\text{--}7,0$) и щелочные ($\text{pH} > 7$) ГЭР [7, 8].

Основные показания к применению рН-импедансометрии пищевода

В соответствии с отечественными и зарубежными рекомендациями суточное рН-метрическое или рН-импедансометрическое исследование показано в следующих клинических ситуациях [9, 10, 11]:

- сохранение симптомов ГЭРБ на фоне адекватной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП);
- симптоматика ГЭРБ при подозрении на гипоацидные и анацидные состояния (резекция желудка в анамнезе, атрофический гастрит);
- атипичная симптоматика и (или) внепищеводные проявления ГЭРБ (хронический кашель, бронхиальная астма, хронический фарингит, хронический ларингит, эрозии зубной эмали);
- оценка показаний к хирургическому лечению ГЭРБ и оценка эффективности оперативного вмешательства.

Критерии выбора варианта суточного исследования у пациента с ГЭРБ были обозначены экспертами в Лионском консенсусе [4]:

- в случае проведения исследования не на фоне терапии ИПП

выбор между рН-метрией и рН-импедансометрией определяется доступностью и стоимостью данных методов диагностики;

- в случае необходимости проведения исследования на фоне терапии ИПП рН-импедансометрия является единственным вариантом выбора;
- рН-импедансометрия является «золотым» стандартом диагностики ГЭР, поскольку позволяет выявлять некислые рефлюксы, вклад которых в патогенез ГЭРБ максимален у пациентов с тяжелыми формами рефлюксного эзофагита, пищевода Барретта и аденокарциномой пищевода [6].

В клинической практике перед лечащим врачом нередко стоит выбор варианта проведения суточного исследования — на фоне отмены или терапии ИПП. Суточная рН-импедансометрия может проводиться на фоне отмены ИПП в следующих клинических ситуациях [7, 8]:

- впервые проводимое исследование;
- недоказанная ГЭРБ у пациентов с беспокоящей симптоматикой, но отсутствием изменений в пищеводе для проведения дифференциального диагноза между неэрозивной формой рефлюксной болезнью (НЭРБ), гиперчувствительным пищеводом и функциональной изжогой;
- пациенты с рефлюксным эзофагитом на стадиях А или В по Лос-Анджелесской эндоскопической классификации.

Суточный рН-импедансомониторинг желательнее проводить на фоне терапии двойными дозами ИПП в следующих клинических ситуациях:

- пациенты, у которых отмечается неэффективность стандартной кислотосупрессивной терапии;
- пациенты с рефлюксным эзофагитом на стадиях С и D по Лос-Анджелесской эндоскопической классификации;
- пациенты с гистологически подтвержденным пищеводом Барретта, пептической стриктурой пищевода;
- пациенты с $\text{pH} < 4,0$ в пищеводе в течение более чем 6% суточного времени (т.е. с диагностированной в процессе предыдущего исследования кислой формой ГЭРБ).

Методологические сложности оценки результатов суточной рН-метрии и рН-импедансометрии

В процессе проведения и оценки результатов суточных рН и рН-импедансометрических исследований практикующий врач сталкивается с рядом методологических сложностей.

Так, результаты суточного исследования могут быть крайне вариабельны в зависимости от методологии постановки рН-метрического (импедансометрического) зонда. Применяемые в настоящее время референсные значения показателей, используемых для постановки диагноза ГЭРБ, являются применимыми при постановке дистального пищевода датчика на 5 см выше НПС.

Таким образом, при анализе результатов суточного рН-метрического (импедансометрического исследования) крайне важной является информация о методологии постановки зонда. рН-метрический зонд может быть установлен пошаговым методом, ориентируясь на показатели кислотности с рН-метрических датчиков, под контролем рентгена и манометрического исследования [9].

В случае использования пошагового метода постановки зонда, в процессе которого врач в зависимости от изменения кислотности среды определяется

Таблица
Нормальные значения рН-импедансометрических показателей (95-процентный интервал) относительно 5 см над НПС, полученные в исследованиях S. Shay и F. Zerbib

Показатель (95%-ный интервал) относительно 5 см над НПС	Исследование S. Shay и соавт. (2004)	Исследование F. Zerbib и соавт. (2005)
Кислые ГЭР (рН < 4,0)	55	50
Слабокислые ГЭР (4,0 < рН < 6,5–7,0)*	26	33
Слабощелочные ГЭР (рН > 6,5–7,0)	До 1	До 15
Сверхрефлюксы	До 4	Нет данных
Общее количество ГЭР	73	75
Экспозиция кислоты (%)	1,4	2
Экспозиция болюса (%)	6,3	5
Жидкие ГЭР	Нет данных	До 55
Газовые ГЭР	Нет данных	До 30
Смешанные ГЭР	Нет данных	До 42
Клиренс кислоты, с	–	87
Клиренс болюса, с	Меньше 44	20

Примечание: * — для классификации рефлюксов по уровню кислотности в исследовании F. Zerbib и соавт. использовалась модификация Португальского консенсуса, когда в качестве слабощелочных рефлюксов учитываются все рефлюксы с рН > 6,5, тогда как в исследовании S. Shay слабощелочным считался ГЭР с рН > 7,0.

с локализацией зоны НПС, могут возникать грубые ошибки, приводящие к искажению полученных данных. При постановке зонда ниже положенных 5 см полученные значения будут свидетельствовать о патологическом характере ГЭР, в случае расположения датчика выше положенных 5 см значения будут близки к референсным даже у пациентов с тяжелой формой ГЭРБ. В случае рентгеноскопии датчик устанавливается на уровне 5 см над уровнем диафрагмы, а в случае манометрического исследования — на 5 см выше зоны повышенного давления, соответствующего проксимальному началу нижнего пищеводного сфинктера. Однако в случае рентгенологического контроля и наличия выраженной ГПОД, рН-метрический датчик может локализоваться на уровне и даже ниже НПС, что может негативно влиять на трактовку полученных результатов. Следует отметить, что методом «золотого» стандарта для определения правильной экспозиции зонда является манометрия пищевода. В настоящее время существуют рН-импедансометры в комплекте с локатором НПС, методология которого основана также на принципах манометрии (определение зоны повышенного давления в пищеводе). При низком базальном давлении НПС точная постановка дистального пищеводного датчика также является трудновыполнимой.

Методологические сложности трактовки результатов рН-метрического (импедансометрического) исследования также могут быть связаны с дискуссионностью используемых в клинической практике референсных значений.

Сложностью в интерпретации полученных данных является разная чувствительность и специфичность приборов различных фирм-производителей, а также тот факт, что используемые

нормы были получены на ограниченном числе здоровых добровольцев и в разных популяционных группах.

Наиболее часто применяемый критерий (индекс DeMeester) для постановки диагноза кислой ГЭРБ был принят около 30 лет назад. Основным показателем, используемым для определения индекса DeMeester, является процент времени, в течение которого в пищеводе рН было менее 4,0. Так, для постановки диагноза ГЭРБ он дол-

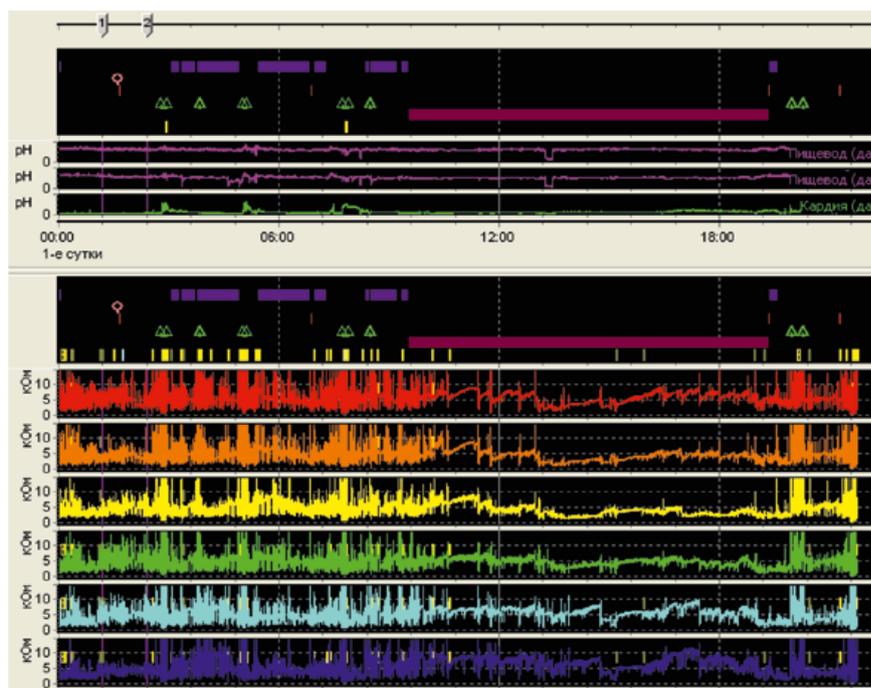


Рисунок 2. Суточная рН-импедансометрия пациентки с функциональной изжогой.

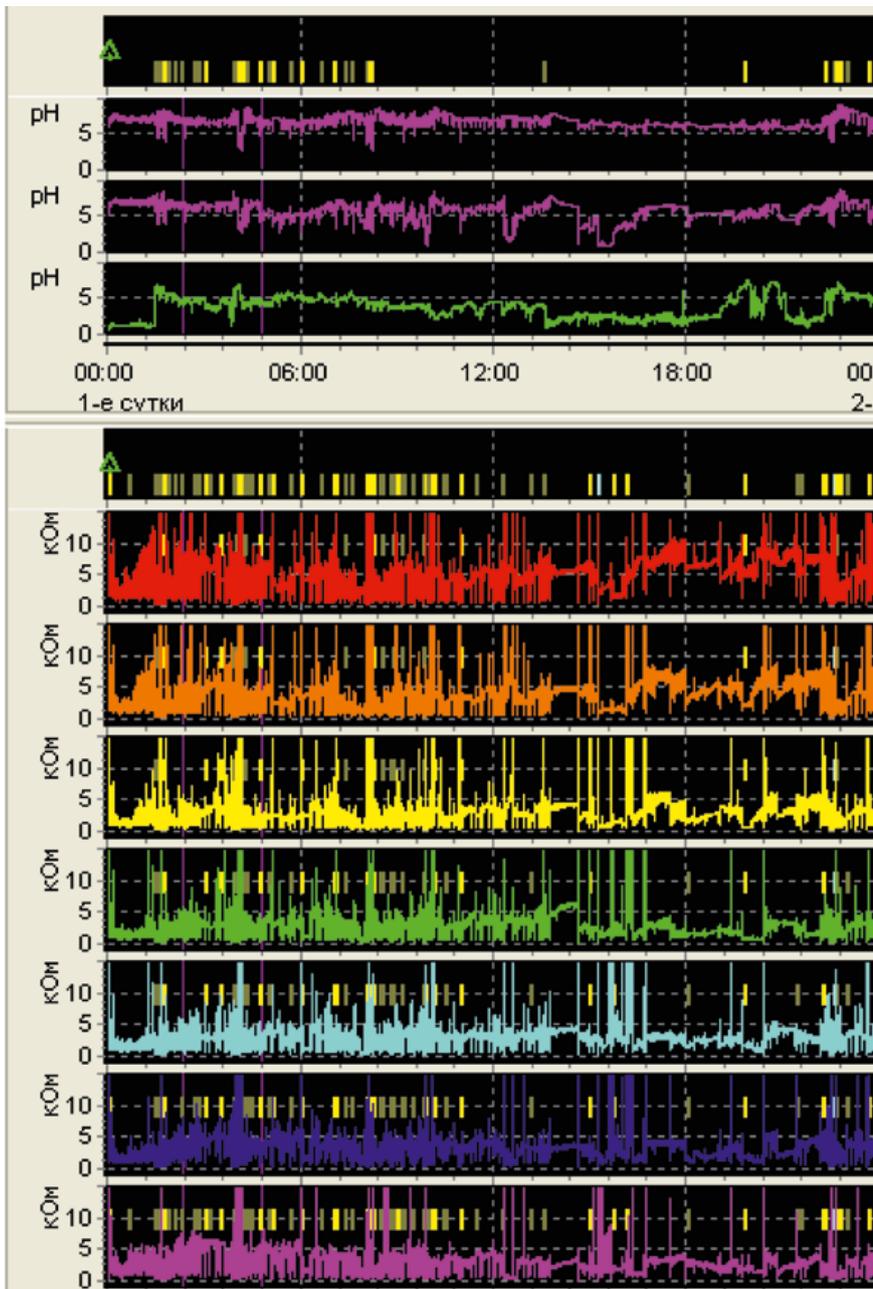


Рисунок 3. Суточная рН-импедансометрия пациента 70 лет с внепищеводными проявлениями ГЭРБ по типу рефлюксного ларингита.

жен быть более 4% в течение суток. Однако в последнем согласительном документе по ГЭРБ — Лионском консенсусе от 2018 года данный процент времени с $\text{pH} < 4,0$ в пищеводе должен быть уже больше 6% [4], что ставит под сомнение применимость индекса DeMeester в настоящее время.

Используемые в настоящее время нормальные рН-импедансометрические значения для здоровой популяции были получены около 10 лет назад в двух исследованиях, проведенных в США и Европе [11, 12]. Значения,

полученные в данных исследованиях, также имеют существенные различия.

Несмотря на сходства показателей, результаты, полученные в американском и европейском исследованиях, имеют и существенные различия по количеству слабощелочных рефлюксов, что затрудняет диагностику некислотной формы ГЭРБ. Также не до конца изучен вопрос нормального количества проксимальных, газовых и смешанных рефлюксов, что требует дальнейших крупных эпидемиологических многоцентровых исследований, в том числе

и на здоровых добровольцах, чтобы унифицировать подход к интерпретации данных исследований.

В 2018 году был опубликован новый согласительный документ — Лионский консенсус, который внес свои коррективы и в интерпретацию рН-импедансометрических показателей у пациентов с ГЭРБ: процент времени с $\text{pH} < 4,0$ в пищеводе ниже 4% является нормой, а выше 6% является патологией; количество ГЭР в течение суток менее 40 является нормальным, а более 80 — патологическим; количество эпизодов рефлюкса является дополнительным показателем, который следует использовать, когда процент времени с $\text{pH} < 4,0$ менее 6% [4].

Несмотря на приведенные выше методологические сложности, возникающие при проведении суточных рН-метрических (импедансометрических) исследований, данный метод диагностики наряду с клинической оценкой симптоматики заболевания и эзофагогастродуоденоскопией является определяющим в плане подтверждения или исключения диагноза ГЭРБ и определения тактики и стратегии курации пациента.

Во второй части статьи вниманию читателей представлены четыре клинических случая, в которых проведение суточной рН-импедансометрии способствовало подтверждению или опровержению диагноза ГЭРБ, а также оптимизации проводимого лечения.

Клинический пример 1

*Пациентка 49 лет
с функциональной изжогой*

Пациентка испытывала в течение года постоянную сухость, привкус кислоты в ротовой полости, покалывание на кончике языка, ежедневную изжогу. За восемь месяцев потеря веса больной на фоне соблюдения диеты составила 8 кг. При проведении эзофагогастроскопии патологических изменений в слизистой пищевода и желудка диагностировано не было. Клинические и биохимические анализы крови диагностически значимых отклонений от нормы не выявляли. На фоне стандартной кислотосупрессивной терапии в течение двух месяцев симптоматика заболевания без динамики.

При проведении суточного рН-импедансометрического исследования у больной были выявлены 42 кратковременных дистальных ГЭР, проксимальные ГЭР не определялись, все рефлюксы в течение суток являлись кислыми. Общее время с $\text{pH} < 4,0$ составило 3,8%. Ни один из эпизодов изжоги, возникавших пять раз в течение суток, не был ассоциирован с эпизодами ГЭР. Вышеописанные показатели являются нормальными для популяции, что позволило поставить пациентке диагноз функциональной изжоги. Суточная рН-импедансограмма пациентки представлена на рис. 2.

В дальнейшем у пациентки был диагностирован дебют шизофрении, на фоне инициации терапии нейролептиками пищеводная симптоматика полностью купировалась.

Клинический пример 2

Пациент 70 лет с внепищеводными проявлениями ГЭРБ по типу рефлюксного ларингита

В течение года больной отмечал осиплость голоса, боли в горле, усиливающиеся после сна в положении на правом боку. Неоднократно получал курсы антибактериальной терапии по поводу хронического тонзиллита и фарингита. При проведении ФГДС выявлена недостаточность кардии, слизистая пищевода гиперемирована в дистальном отделе. Учитывая подозрение на внепищеводные проявления ГЭРБ, пациенту была проведена суточная рН-импедансометрия. Результаты исследования представлены на рис. 3.

При проведении суточной рН-импедансометрии у пациента были диагностированы 99 ГЭР, 55 из которых являлись кислыми, а 44 — слабокислыми. Общее время с $\text{pH} < 4,0$ в пищеводе составило 9,33%, 9 кислых и 11 слабокислых ГЭР в течение суток являлись проксимальными, что позволило подтвердить наличие внепищеводной формы ГЭРБ.

Пациенту назначена терапия ИПП в двойной дозе на три месяца в комбинации с препаратами альгиновой кислоты. Через шесть недель осиплость голоса и боли в горле значительно уменьшились, через 11 недель симптоматика полностью купировалась.

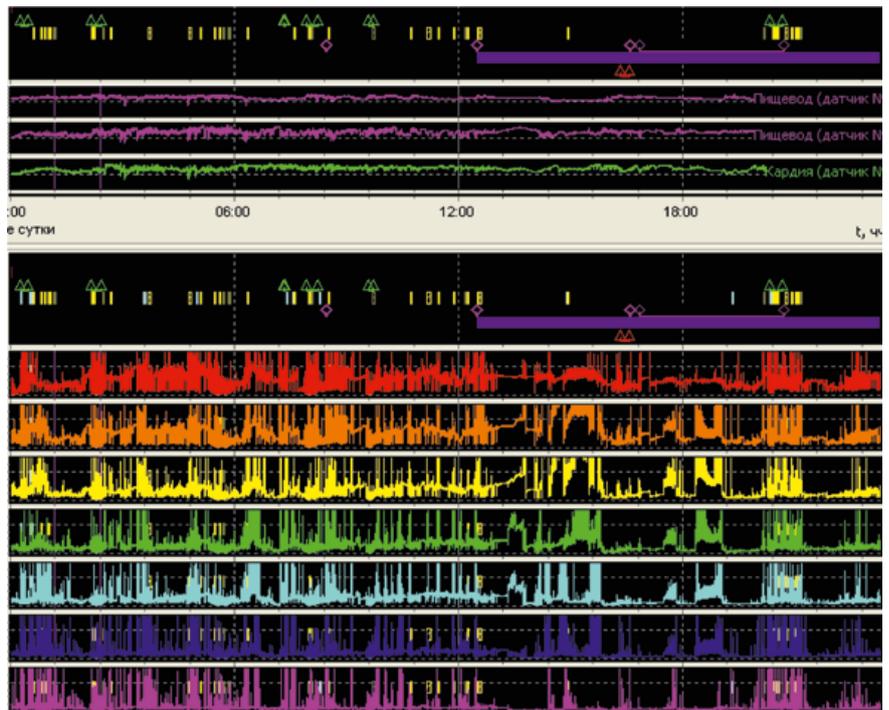


Рисунок 4. Суточная рН-импедансометрия пациента 63 лет выявленным анацидным гастритом и рефлюксным эзофагитом стадии А.

Клинический пример 3

Пациентка 63 лет с выявленным анацидным гастритом и рефлюксным эзофагитом А стадии

У пациентки с жалобами на постоянную тяжесть в эпигастрии, частую регургитацию при проведении эзофагогастроскопии был выявлен эрозивный эзофагит стадии А по Лосанджелесской эндоскопической классификации. На фоне двухмесячной стандартной кислотосупрессивной терапии в комбинации с прокинетики положительной динамики в плане заживления рефлюксного эзофагита не отмечалось. Больная была направлена на проведение суточной рН-импедансометрии. Результаты исследования приводятся на рис. 4.

В процессе проведения суточной рН-импедансометрии рН в кардиальном отделе желудка у пациентки находилось на уровне 6,9. Импедансометрические датчики, располагавшиеся в пищеводе, определяли 28 слабокислых и 11 щелочных ГЭР в течение суток. Вышеприведенные данные позволили диагностировать у пациентки анацидный гастрит, сочетающийся с некислыми ГЭР. Диагноз аутоиммунного гастрита был подтвержден выявлением в анализе крови антител к париетальным клеткам. На фоне терапии пре-

паратами, содержащими альгиновую кислоту, прокинетику и урсодезоксиголевой кислотой регургитация и тяжесть в эпигастрии значительно уменьшились. Через два с половиной месяца у пациентки отмечалась эпителизация эрозии в пищеводе.

Клинический пример 4

Пациентка 39 лет с рецидивом грыжи пищеводного отверстия диафрагмы после бариатрического оперативного вмешательства

Пациентка испытывает постоянную изжогу, возникающую до или после приемов пищи, периодические спазмы по ходу пищевода. Пять лет назад она была прооперирована (лапароскопическая фундопликация по Ниссену) по поводу грыжи пищеводного отверстия диафрагмы 2–3 степени. В течение двух лет после операции симптоматика ГЭРБ не беспокоила, однако затем изжога возобновилась. В течение шести месяцев пациентка получает постоянную терапию ИПП без значимого клинического эффекта.

По данным эзофагогастроскопии у пациентки диагностируются грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, эрозивный эзофагит стадии В по Лосанджелесской эндоскопической классификации.

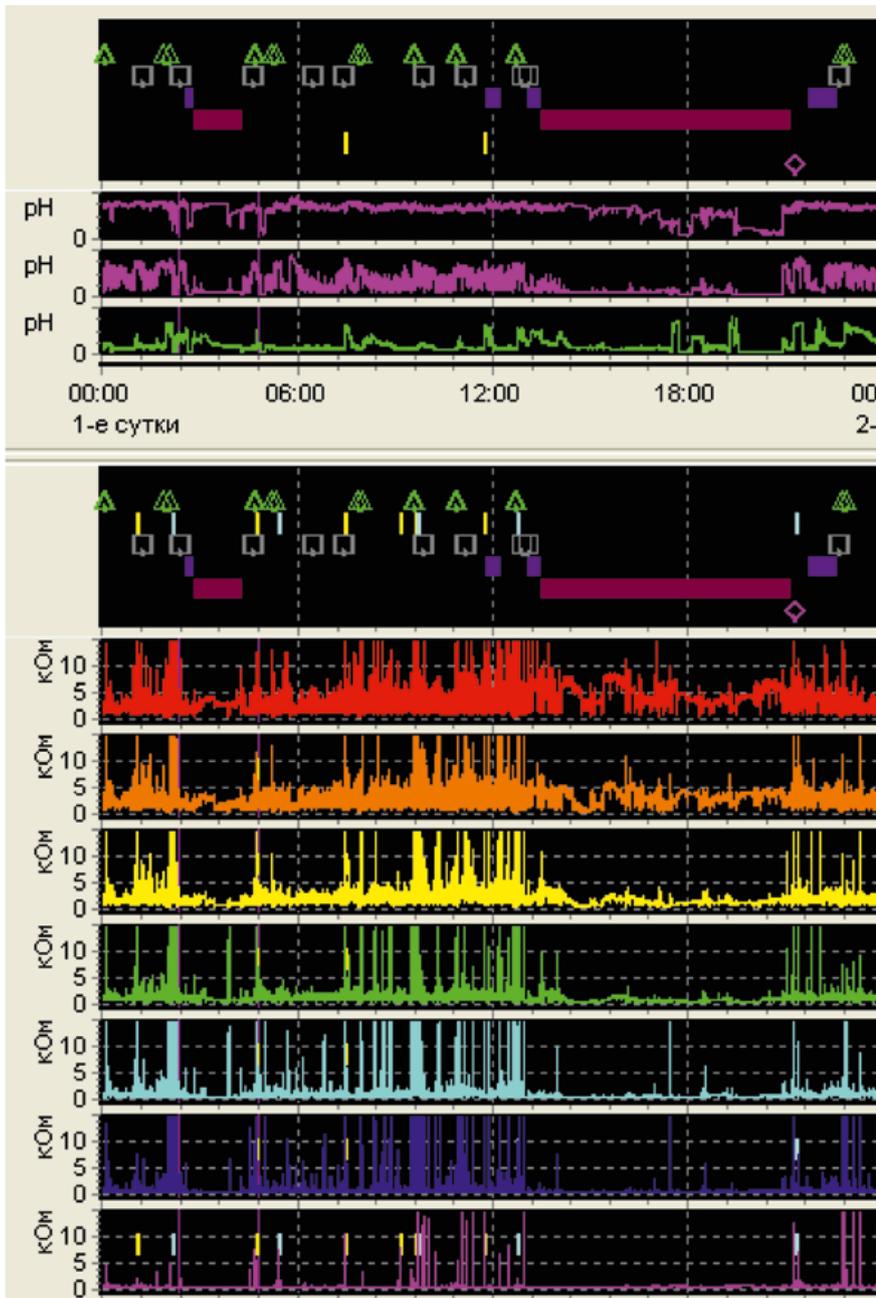


Рисунок 5. Суточная рН-импедансометрия пациентки с рецидивом грыжи пищеводного отверстия диафрагмы после проведенной фундопликации.

Пациентке была проведена суточная рН-импедансометрия. рН-метрический зонд был установлен под контролем рентгена на 5 см выше уровня диафрагмы. Результаты исследования представлены на рис. 5.

Несмотря на постановку рН-импедансометрического зонда под контролем рентгеноскопии, датчик, располагавшийся на 5 см выше линии диафрагмы, демонстрирует, что рН в пищеводе было менее 4,0 в течение 72,91 % суточного времени. Следует отметить, что на датчике, располагав-

шемся на 15 см выше НПС, процент времени с рН < 4,0 в течение суток равнялся 12 %, что является патологией даже для дистального датчика. Вышеописанные отклонения позволили заподозрить у пациентки рецидив грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. Данный диагноз подтвердился при проведении рентгенологического исследования верхних отделов ЖКТ с барием.

Пациентка была направлена к хирургу для решения вопроса о повторном оперативном лечении.

Заключение

По мнению экспертов, принимавших участие в создании Лионского консенсуса, ГЭРБ является сложным комплексным заболеванием с гетерогенной симптоматикой и мультифакториальным патогенезом, для которого неэффективны упрощенные диагностические алгоритмы и безоговорочные (категоричные) классификации [4].

Суточное рН-импедансометрическое исследование является основным методом диагностики, позволяющим детально разобраться в генезе основных пищеводных жалоб, что позволяет опровергнуть или подтвердить диагноз ГЭРБ, а также оптимизировать проводимую лекарственную терапию.

Список литературы

1. Приложение к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 9 ноября 2012 года N722н — Приложение. Стандарт специализированной медицинской помощи при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. <http://docs.cntd.ru/document/902385306>.
2. Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России. Эксперим. и клин. гастроэнтерол. 2009; 6: 4–12.
3. Hershovici T, Fass R. Management of gastroesophageal reflux disease that does not respond well to proton pump inhibitors. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010; 26 (4): 367–78.
4. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut Published Online First: 03 February 2018.* doi:10.1136/gutjnl-2017-314722.
5. Devault K.R. Esophageal pH and motility testing. *AGA Institute Postgraduate Course.* 2009; 5: 30–31.
6. Sifrim D., Dupont L., Blondeau K. et al. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24 hour pressure, pH, and impedance monitoring. *Gut.* 2005; 54: 449–54.
7. Кайбышева В. О., Сторонова О. А., Трухманов А. С., Ивашкин В. Т. Возможности внутрипищеводной рН-импедансометрии в диагностике ГЭРБ. *РЖГТК.* 2013; 2: 4–16.
8. Castell D. O., Tutuian R. Diagnosis of GERD: Multichannel intraluminal impedance. *Practical Gastroenterol.* 2005; 5: 13–29.
9. Tutuian R., Castell D. O. Multichannel intraluminal impedance: General principles and technical issues. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 2005; 15: 257–264.
10. Трухманов А. С., Кайбышева В. О. рН-импедансометрия пищевода. Пособие для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. В. Т. Ивашкина. — М.: ИД «Медпрактика-М», 2013. 32 с.
11. Shay et al. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. *Am J Gastroenterol.* 2004 Jun; 99 (6): 1037–43.
12. Zerbib F, des Varannes SB, Roman S, Pouderoux P, Artigue F, Chaput U, Mion F, Caillol F et al. Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory oesophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 22: 1011–21.

