

**М.А. Бичков**Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Кислотно-лужний стан стравоходу у пацієнтів ревматологічного профілю

Ключові слова

Ревматоїдний артрит, деформуючий остеоартроз, нестероїдні протизапальні препарати, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, добовий рН-моніторинг.

На сьогодні ревматоїдний артрит (РА) та деформуючий остеоартроз (ДОА) є поширеними хворобами. В Україні на ці захворювання страждає до 10 % дорослого населення [9]. Основою сучасної терапії РА та ДОА є застосування базисних препаратів тривалої дії у поєднанні з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) [1, 4, 13]. Встановлено, що НПЗП впливають на збалансовану систему захисту слизової оболонки гастродуоденальної зони (ГДЗ): порушують слизово-бікарбонатний бар'єр, пригнічують активність простагландинів, порушують кровотік та регенерацію слизової оболонки [7]. Застосування НПЗП у 30–40 % хворих призводить до виникнення запальних, а у 10–20 % — ерозивно-виразкових процесів у слизовій оболонці ГДЗ [3]. Проте патогенез гастроентерологічних виявів побічної дії НПЗП до кінця не з'ясований, хоча й інтенсивно вивчається [9, 16, 18].

Такі клінічні вияви гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР), як печія, відрижка кислим, досить поширені у пацієнтів, які приймають НПЗП, особливо у хворих похилого віку. Ці симптоми спричиняють суттєвий дискомфорт хворих, визначають необхідність проведення спеціального лікування для їхнього усунення і значно збільшують реальну вартість терапії основного захворювання [6].

Питання про участь НПЗП у розвитку ГЕР залишається відкритим. І хоча деякі автори захищують прийом НПЗП до чинників ризику ГЕР (принаймні у хворих похилого віку) [5], достовірні докази про їхній вплив на тонус нижнього стравохідного сфінктера і кліренс страво-

ходу відсутні. Залишається незрозумілим, що, власне, впливає на тонус кардіального сфінктера стравоходу і виникнення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) — ревматичне захворювання чи прийом медикаментів (стероїдні та НПЗП, імуномодулятори) з його приводу. Одні автори заперечують вплив НПЗП на підвищення ризику вираженості ГЕРХ [19], інші — вказують, що НПЗП мають токсичний ефект на травний канал [15] і є фактором ризику ГЕРХ [14, 17]. На думку F. Sorena, систематичне вживання НПЗП знижує тонус нижнього стравохідного сфінктера і стравохідний рН, що призводить до виникнення ГЕРХ [20]. Однак A. Taha вважає, що лише тривале вживання НПЗП спричиняє зміни слизової оболонки стравоходу, тоді як періодичний прийом НПЗП не має такого ефекту [21].

В Україні є лише поодинокі дослідження поєднання ГЕРХ та ревматологічних захворювань [2, 11]. У цих роботах досліджено поширеність печії та ендоскопічних (ерозивних) змін стравоходу у пацієнтів ревматологічного профілю. Однак відомо, що у 70 % хворих на ГЕРХ немає ендоскопічних ознак хвороби [8], і лише проведення добового рН-моніторингу дистального відділу стравоходу дає змогу верифікувати захворювання [12]. Проте сьогодні бракує даних про кислотно-лужний стан стравоходу у хворих, які тривалий час приймають НПЗП при ревматичних захворюваннях.

Мета роботи — вивчення кислотно-лужного стану стравоходу у хворих ревматологічного профілю для оцінки ризику виникнення у них ГЕРХ.

Таблиця. Показники рН-моніторингу дистального відділу стравоходу у пацієнтів ревматологічного профілю

Показник	Тривалість ревматологічного захворювання		
	< 5 років (n = 20)	5–10 років (n = 20)	> 10 років (n = 20)
Загальний відсоток часу з рН ≤ 4,0	4,3	18,4*	4,4
Кількість епізодів з рН < 4,0	27,2	54,7*	32,4
Середнє значення рН	4,0 ± 0,2	3,4 ± 0,1*	4,1 ± 0,1

Примітка. * Вірогідність різниці показників другої групи порівняно з першою та третьою (p < 0,05).

Матеріали та методи

Проведено рН-моніторинг стравоходу у хворих на РА та ДОО, у яких попередньо за допомогою анкетування (модифікована анкета Лікерта) виявлено наявність печії, регургітації кислим принаймні 1 раз на місяць. Анкетування є визнаним методом епідеміологічних досліджень ГЕРХ [9]. «Золотим стандартом» у діагностиці ГЕРХ вважається добовий рН-моніторинг. Одним з головних показників є час, протягом якого рН стравоходу становить нижче від 4 од. Якщо цей показник складає понад 4,2 % від загального часу обстеження, то це свідчить про патологічний ГЕР [12].

Добовий рН-моніторинг здійснювали за допомогою комп'ютерної системи аналізу внутрішньопорожнинного рН стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки мобільним ацидографом АГ 1Д-02 («Орімет», м. Вінниця) за методикою проф. В.М. Чернوبرового. Після калібрування рН-електрод пропускали крізь нижній носовий хід і розміщували на 5 см вище від нижнього стравохідного сфінктера (попередньо ендоскопічно визначали відстань від різців до кардії). Проведення добового рН-моніторингу стравоходу дало змогу достовірно диференціювати фізіологічний і патологічний ГЕР. Для підтвердження патологічного ГЕР використовували загальноприйняті параметри: частота рефлюксу ≥ 50 епізодів за 24 год; рН ≤ 4,0; тривалість рефлюксу ≥ 4,2 % від 24 год [12]. За тиждень до проведення рН-моніторингу хворим відміняли інгібітори протонної помпи та антацидні препарати.

Проведено статистичну обробку отриманих даних, вірогідною різницю показників вважали за умови, якщо p < 0,05.

Результати та обговорення

Обстежено 60 пацієнтів (20 чоловіків та 40 жінок, середній вік — (48,9 ± 1,05) року). Частота печії була такою:

щоденна	12 (20,0 %) пацієнтів;
1 раз на тиждень	21 (35,0 %);
1 раз на місяць	27 (45,0 %).

Залежно від тривалості ревматологічного захворювання, а отже, і часу прийому НПЗП усіх пацієнтів розділили на три групи: до 5 років, 5–10 років, понад 10 років. Результати рН-моніторингу дистального відділу стравоходу у цих пацієнтів наведено у таблиці. Найбільші зміни кислотного-лужного стану стравоходу відмічено за тривалості РА або ДОО 5–10 років. Зміна в «кислий» бік є ймовірною причиною виникнення ГЕРХ. У разі тривалості ревматичних захворювань до 5 років спрацьовують компенсаторні механізми, а понад 10 років — адаптивні механізми слизової оболонки стравоходу. Можна припустити, що при тривалому перебігу ревматичного захворювання (понад 10 років) хворий уже стикався з проблемами ГДЗ і приймав препарати, які впливають на кислотно-лужний стан стравоходу (інгібітори протонної помпи, антациди та ін).

Типові рН-грами дистального відділу стравоходу пацієнтів ревматологічного профілю наведено на рис. 1, 2. За тривалості ревматичного захворювання до 5 років кислотно-лужний стан

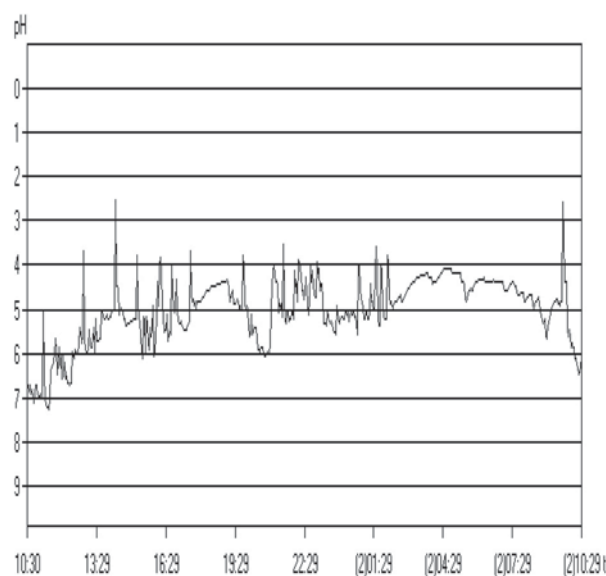


Рис. 1. рН-Грама дистального відділу стравоходу хворої М., тривалість ревматичного захворювання 3,5 року

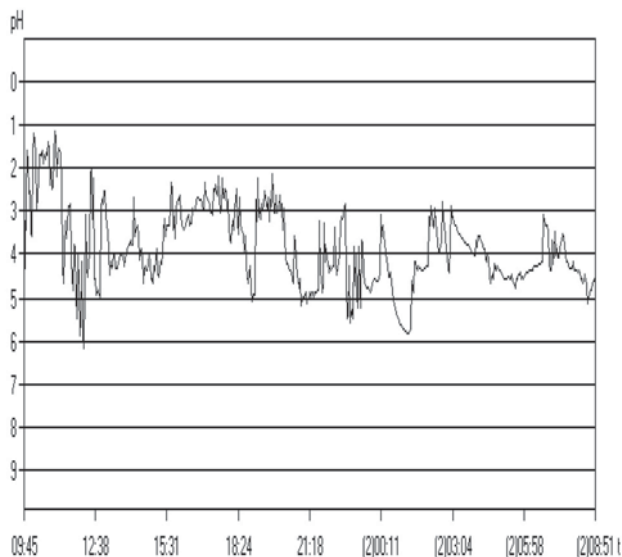


Рис. 2. рН-Грама дистального відділу стравоходу хворого К., тривалість ревматичного захворювання 8 років

стравоходу є практично в межах норми (рис. 1). При тривалішому прийомі НПЗП (8 років) спос-

терігається виражене «закиснення» дистального відділу стравоходу (рис. 2).

Отримані результати свідчать, що на кислотноружний стан стравоходу впливають не тільки тривалість ревматичного захворювання та прийом НПЗП, а й інші механізми, які при їх виснаженні можуть призводити до виникнення ГЕРХ і потребують подальшого вивчення.

Висновки

Найчастіше зміни кислотноружного стану стравоходу у хворих ревматологічного профілю м. Львова мають місце за тривалості основного захворювання 5–10 років.

Добовий рН-моніторинг може бути рекомендований для діагностики ГЕРХ у хворих на ревматоїдний артрит та деформуючий остеоартроз за тривалості цих захворювань не менше ніж 5 років.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні механізмів захисту слизової оболонки стравоходу у хворих ревматологічного профілю.

Список літератури

1. Андрейчин С.М., Бількевич Н.А., Ярема Н.З. Комплексне лікування остеоартрозу: сучасні підходи // Ліки України.— 2006.— № 106—107.— С. 76—81.
2. Бичков М.А., Бичкова А.М. Поширеність ендоскопічних змін стравоходу серед пацієнтів ревматологічного профілю // Гастроентерологія: Міжвід. зб.— Дніпропетровськ, 2008.— Вип. 40.— С. 136—141.
3. Гриценко В.І., Сулима В.В., Мосійчук Л.М. Відновлення протекторних властивостей слизової оболонки — основа профілактики та лікування медикаментозно індукованих гастропатій // Гастроентерологія: Міжвід. зб.— Дніпропетровськ, 1999.— Вип. 29.— С. 53—57.
4. Казимирко В.К., Іваницька Л.М., Давидов І.А. Порівняльний вплив деяких нестероїдних протизапальних препаратів на розвиток побічних ускладнень у хворих на ревматоїдний артрит // Укр. ревматол. журн.— 2002.— № 4 (10).— С. 34—37.
5. Каратеев А.Е. Профилактика опасных осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта при лечении НПВП в клинической практике: проблемы и их решение // Клин. фармакология и терапия.— 2007.— № 1 (16).— С. 81—84.
6. Каратеев А.Е., Коновалова Н.Н., Литовченко А.А. НПВП-ассоциированное заболевание желудочно-кишечного тракта при ревматизме в России // Клин. мед.— 2005.— № 5.— С. 33—38.
7. Насонов Е.Л., Каратеев А.Е. НПВП и верхние отделы желудочно-кишечного тракта: патология, не связанная с развитием язв и эрозий // Здоров'я України.— 2006.— № 9 (1).— С. 19—20.
8. Острогляд А.В. Значення мікроскопії біоптатів слизової оболонки стравоходу для діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 2 (28).— С. 12—16.
9. Острогляд А.В. Перший досвід вивчення епідеміології гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в Україні // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 1 (27).— С. 30—32.
10. Паневник М.В., Нейко В.Є., Дзвонковська В.В. Ураження шлунка, викликані прийомом нестероїдних протизапальних засобів, у хворих на ревматоїдний артрит і остеоартроз // Гастроентерологія: Міжвід. зб.— Дніпропетровськ, 2001.— Вип. 32.— С. 397—401.
11. Поширеність гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у хворих ревматологічного профілю / Вдовиченко В.І., Острогляд А.В., Денисюк Я.С. та ін // Укр. тер. журн.— 2006.— № 4.— С. 65—67.
12. Рысс Е.С. Некоторые актуальные проблемы функциональной патологии пищевода // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.— 2002.— № 1.— С. 6—9.
13. Яременко О.Б. Ревматоидный артрит: современное состояние проблемы // Doctor.— 2002.— № 1.— С. 32—36.
14. Avidan B, Sonnenberg A, Schnell T.G. Risk factors for erosive reflux esophagitis: a case-control study // Am. J. Gastroenterol.— 2001.— Vol. 96, N 1.— P. 41—46.
15. Cichoż-Lach H, Celinski K. Can nonsteroidal anti-inflammatory drugs favourably affect the alimentary canal? // Ann. Univ. Mariae Curie Sklodowska.— 2002.— Vol. 57, N 2.— P. 399—402.
16. Hayakawa T, Fujiwara Y, Hamaguchi M. Roles of cyclooxygenase 2 and microsomal prostaglandin E synthase 1 in rat acid reflux oesophagitis // Gut.— 2006.— Vol. 55, N 4.— P. 450—456.
17. Helin-Salmivaara A, Huupponen R, Virtanen A. Frequent prescribing of drugs with potential gastrointestinal toxicity among continuous users of non-steroidal anti-inflammatory drugs // Eur. J. Clin. Pharmacol.— 2005.— Vol. 61, N 5—6.— P. 425—431.
18. Poplawski C, Sosnowski D, Szafarska-Poplawska A. Role of bile acids, prostaglandins and COX inhibitors in chronic esophagitis in a mouse model // World J. Gastroenterol.— 2006.— Vol. 12, N 11.— P. 1739—1742.
19. Ryan P, Hetzel D.J., Shearman D.J. Risk factors for ulcerative reflux oesophagitis: a case-control study // J. Gastroenterol. Hepatol.— 1995.— Vol. 10, N 3.— P. 306—312.
20. Sopena F, Lanas A, Sainz R. Esophageal motility and intracardiac pH patterns in patients with esophagitis and chronic nonsteroidal anti-inflammatory drug use // J. Clin. Gastroenterol.— 1998.— Vol. 27, N 4.— P. 316—320.
21. Taha A.S. Histopathological aspects of mucosal injury related to non-steroidal anti-inflammatory drugs // Ital. J. Gastroenterol.— 1996.— Vol. 28.— P. 12—15.

Н.А. Бычков

Кислотно-щелочное состояние пищевода у пациентов ревматологического профиля

Представлены результаты анализа суточного рН-мониторинга дистального отдела пищевода у больных ревматологического профиля. Установлено, что при продолжительности ревматического заболевания 5—10 лет в дистальном отделе пищевода развиваются наиболее значительные изменения. Автор рекомендует использовать рН-мониторинг для диагностики гастроэзофагеальной рефлюксной болезни среди ревматологических пациентов с жалобами на изжогу при длительности основной патологии не менее 5 лет.

М.А. Bychkov

Acid-base balance of esophagus in patients of rheumatological profile

The article presents the data of analysis of 24-hours pH monitoring of distal part of esophagus in patients of rheumatological profile. It has been established that the most intensive changes of distal part of esophagus are developed at the disease duration of 5–10 years. The author presents recommendation to use pH monitoring for diagnosis of gastroesophageal reflux disease in rheumatic patients with heartburn complaints in the case of the long-lasting underlying pathology duration of not less than 5 years.

Контактна інформація

Бычков Микола Анатолійович, к. мед. н., доцент кафедри
79039, м. Львів, вул. Золота, 5, кв. 49
Тел. (32) 233-37-26. E-mail: koloboc2000@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 13 січня 2011 р.