



М. А. Бичков¹, С. В. Бичкова², Ю. А. Бичков¹

¹ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

² Львівський національний університет імені Івана Франка

Особливості вмісту кальцію у слині хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу

Мета — вивчити особливості вмісту кальцію у слині пацієнтів з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) та порівняти з показниками практично здорових добровольців.

Матеріали та методи. Проаналізовано зразки слини 22 хворих на ГЕРХ. Усім пацієнтам проводили анкетування за допомогою модифікованої анкети Лікерта, ендоскопічне обстеження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Під час анкетування визначали типові (печія, відрижка кислим) для ГЕРХ скарги. Під час ендоскопії фіксували: недостатність кардіального жому, почервоніння слизової оболонки, закид шлункового і/або дуоденального вмісту в нижній відділ стравоходу (неерозивна форма ГЕРХ), ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки стравоходу (ерозивна форма ГЕРХ). Досліджували нестимульовану слину, зібрану через 30 хв після чищення зубів і ретельного ополіскування порожнини рота дистильованою водою. Вимірювали вміст кальцію в слині за допомогою кальцій-чутливого барвника — арсеназо III. Нормальні значення рівня кальцію в слині людини встановлено на 18 практично здорових добровольцях.

Результати. Середнє значення вмісту кальцію у слині у дослідній групі становило $(0,63 \pm 0,09)$ ммоль/л, а в контрольній — $(1,02 \pm 0,12)$ ммоль/л ($p < 0,01$). Аналіз дисперсій цих вибірок виявив, що на рівні значущості $p < 0,05$ дисперсії в обох групах є гомоскедастичними ($F = 1,6$). Варіабельність значень рівня кальцію в слині у контрольній групі становила 36%, у дослідній — 48%. Співмірні величини варіабельності та дисперсії свідчать про відносну однорідність груп і можливість порівняння значень між цими вибірками. Потужність дослідження становила 70% (згідно з номограмою Альтмана). Виявлене зменшення рівня кальцію у слині хворих на ГЕРХ, імовірно, призводить до зниження скоротливої здатності нижнього стравохідного сфінктера, що відіграє певну роль у виникненні та прогресуванні ГЕРХ.

Висновки. Встановлено статистично достовірне зниження рівня іонізованого кальцію в слині хворих на ГЕРХ. Визначення діагностичної цінності досліджуваного критерію дасть змогу впровадити його в практику як один з методів неінвазивної діагностики ГЕРХ.

Ключові слова: кальцій, слина, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба.

Діагностика та лікування патологій стравоходу є актуальною проблемою сучасної гастроентерології. До останнього часу хвороби стравоходу належали до таких, які рідко діагностували. Лише після широкого застосування ендоскопічної техніки верифікація стравохідної патології стала якіснішою.

Серед захворювань стравоходу найпоширенішою є гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) [8]. Прямою ознакою захворювання є наявність ерозій у слизовій оболонці дистального відділу стравоходу. Таку ендоскопічно позитивну

(ерозивну форму) виявляють більше ніж у 10% осіб під час ендоскопічного обстеження. Провідну роль у діагностиці відіграють скарги пацієнта (печія і кисле зригування), які вважають ефективним інструментом верифікації діагнозу ГЕРХ [6]. Серед клінічних симптомів ГЕРХ розрізняють типові (печія, регургітація кислим, відрижка, дисфагія, біль за грудниною під час ковтання (одинофагія)) та атипові (гикавка, печія язика, неприємний запах з рота, ерозії зубів, дисфонія, біль у грудній клітці, нічні кашель, бронхоспазм та апное). Більшість дослідників вважають найбільш характерними симптомами ГЕРХ печію і кисле зригування [1, 6].

Незважаючи на високу специфічність симптомів печії і кислого зригування, чутливість їх для діагностики ГЕРХ вважають низькою. Якщо специфічність зазначених симптомів досить висока — 89 і 95 % відповідно, то чутливість — лише 38 і 6 % [3]. Низька чутливість симптому печії спонукає до пошуку додаткових методів діагностики ГЕРХ. Одним із таких методів є пробне лікування інгібіторами протонної помпи (ІПП) — застосування стандартної дози омепразолу (20 мг двічі на добу) впродовж 7 днів та оцінка результатів лікування *ex juvantibus*. Чутливість цього тесту — 75 %, специфічність — 90 % [5]. До переваг методу можна зарахувати неінвазивність і безпечність, а також виражений лікувальний ефект у разі ГЕРХ. Окрім того, тест виявляється позитивним, навіть якщо іншими методами ГЕРХ не підтверджується. Однак не всі дослідники погоджуються з надійністю тесту з ІПП для діагностики ГЕРХ, оскільки, за їх даними, чутливість тесту становить 78 %, а специфічність — 54 %, тому вони вважають золотим стандартом діагностики добовий рН-моніторинг [12]. Чутливість цієї методики для верифікації ГЕРХ становить 88–95 % [11].

Для діагностики ГЕРХ широко застосовують фіброезофагогастроуденоскопію (ФЕГДС). Проте за допомогою цього методу можна чітко верифікувати ГЕРХ лише у разі виявлення уражень слизової оболонки стравоходу у вигляді ерозій, виразок та їх ускладнень — стенозу чи пухлинного переродження [10]. ФЕГДС не може бути стандартом діагностики ГЕРХ, оскільки чутливість методу становить 30–40 % [3].

Таким чином, жоден з діагностичних тестів не можна вважати золотим стандартом, оскільки хибність їх може досягати 41 %. До того ж деякі з них є дорогішими. Недоліком методів є дискомфорт під час процедури обстеження, через це частина пацієнтів відмовляються від обстеження. Інвазивні методи асоціюються з ризиком травматизації слизової оболонки стравоходу та ризиком інфікування гелікобактерною інфекцією. Усе наведене свідчить про необхідність пошуку неінвазивної доступної методики діагностики ГЕРХ.

Останнім часом велику увагу приділяють вивченню передепітеліальних механізмів захисту слизової оболонки стравоходу від шкідливого вмісту рефлюкату, оскільки саме слина і секрет підслизових залоз першими контактують з агресивними чинниками. Слини відіграє важливу роль у забезпеченні ефективного захисту стравоходу, підтриманні гомеостазу в'язкоеластичного гелевого шару слизової оболонки стравоходу.

Між рецепторним апаратом слизової оболонки стравоходу та еферентними нервовими волокнами слинних залоз існують рефлекторні зв'язки, які можуть порушуватися при ГЕРХ [1, 4, 7].

У клінічних експериментах виявлено, що аспірація слини знижує величину рН у стравоході до рівня менше ніж 4,0, різко збільшуючи тривалість контакту слизової оболонки стравоходу з вмістом рефлюкату [1]. Ймовірно, зміна рН стравоходу в кислий бік призводить до зменшення концентрації іонів кальцію у слині. Оскільки скорочення гладеньких м'язів лежить в основі регуляції судинного тону, баланс іонів Ca^{2+} та Mg^{2+} [9], підтримуючи адекватний кровотік і трофіку підслизового шару стравоходу, забезпечує поступовий захист слизової оболонки. Отже, дисбаланс і/або дефіцит зазначених іонів можуть порушувати процеси нервово-м'язової передачі та скорочення м'язів, що спричинить виникнення дискінезій верхніх відділів шлунково-кишкового каналу у вигляді рефлюксів на різних рівнях. Отже, важливе значення має вивчення складу слини у хворих зі скаргами на печію.

Мета роботи — вивчити особливості вмісту кальцію у слині хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу та визначити можливість застосування цього показника як діагностично значущого для верифікації діагнозу.

Матеріали та методи

Проаналізовано зразки слини 22 хворих з ГЕРХ (середній вік — $(32,2 \pm 5,5)$ року). Для дослідження брали нестимульовану слину, зібрану через 30 хв після чищення зубів і ретельного ополіскування порожнини рота дистильованою водою. Вимірювали вміст кальцію в слині за допомогою кальцій-чутливого барвника — арсеназо III. Нормальні значення рівня кальцію в слині людини встановлено на 18 практично здорових добровольцях (середній вік — $(27,4 \pm 3,5)$ року). У дослідження не включали пацієнтів із захворюваннями ротової порожнини, які могли б вплинути на вміст кальцію у слині.

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 нерозивної ГЕРХ вважали поєднання недостатності кардіального жому і/або почервоніння слизової оболонки, і/або закид шлункового/дуоденального вмісту в нижній відділ стравоходу; ерозивної ГЕРХ — ерозивно-виразкові пошкодження слизової оболонки стравоходу.

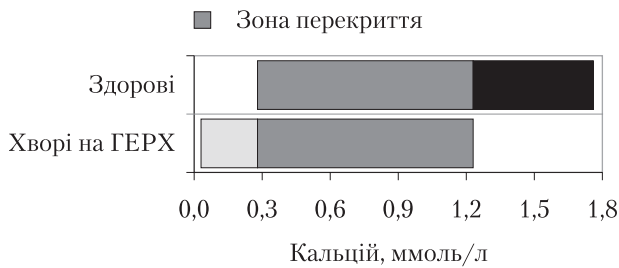


Рис. 1. Концентрація кальцію у слині обстежених (зона перекриття значень у групах за нормального розподілу)

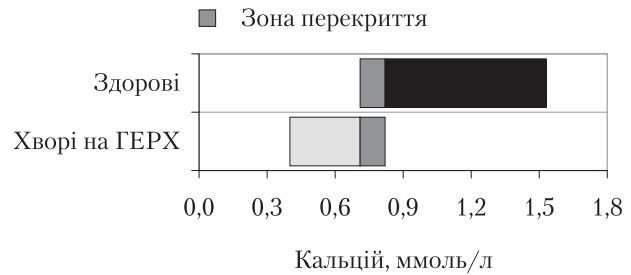


Рис. 2. Концентрація кальцію у слині обстежених (зона перекриття значень у групах без припущення про розподіл, згідно з відповідним статистичним критерієм)

Статистичну обробку даних виконували за допомогою методів варіативної статистики з використанням двовибіркового критерію рангових сум Вілкоксона. Комп'ютерну обробку даних проводили за допомогою програмного забезпечення SPSS Statistics 17.0. Статистично достовірними вважали дані при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За даними анкетування, щоденна печія мала місце у 18 (81,8 %) хворих, відрижка кислим — у 15 (68,2 %), кислий присмак у роті — у 13 (59,1 %). Ерозивну форму ГЕРХ діагностовано у 3 (13,6 %) хворих, неерозивну — у 19 (86,4 %).

Середнє значення кальцію у дослідній групі становило $(0,63 \pm 0,09)$ ммоль/л, а в контрольній — $(1,02 \pm 0,12)$ ммоль/л ($p < 0,01$).

Аналіз дисперсій цих вибірок засвідчив, що на рівні значущості $p < 0,05$ дисперсії в обох групах є гомоскедастичними ($F = 1,6$). Варіабельність значень рівня кальцію в слині у контрольній групі становила 36 %, у дослідній — 48 %. Співмірні величини варіабельності та дисперсії свідчили про відносну однорідність груп і можливість порівняння значень між цими вибірками. Потужність дослідження становила 70 % (згідно з номограмою Альтмана), 95 % довірчий інтервал для рівня кальцію в слині у дослідній групі — 0,03–1,23 ммоль/л, у контрольній — 0,28–1,76 ммоль/л, що свідчить про суттєве перекриття діапазонів значень цього показника в обох групах і труднощі з визначенням діагностичних меж, проте зазначені референтні інтервали були б правдиві при нормальному розподілі досліджуваної ознаки (рис. 1).

У нашому дослідженні тест Колмогорова–Смирнова виявив відсутність нормального роз-

поділу ознаки у вибірках (99 % довірчий інтервал двостороннього критерію Монте-Карло $p = [0,400; 0,425]$). 95 % довірчий інтервал, розрахований разом з критерієм рангових сум Вілкоксона для дослідної групи становив 0,40–0,82 ммоль/л; а для контрольної — 0,71–1,53 ммоль/л (рис. 2). Така обробка даних значно зменшує зону перекриття, проте екстраполяція результатів на генеральну сукупність є дещо сумнівною. Отримані результати свідчать про необхідність подальшого вивчення розподілів та застосування інших статистичних методів для виявлення закономірностей.

Імовірно, зменшення вмісту кальцію у слині хворих на ГЕРХ може спричинити зниження скоротливої здатності нижнього стравохідного сфінктера, що відіграє певну роль у виникненні ГЕРХ, проте ця гіпотеза потребує подальших досліджень.

Висновки

У хворих на ГЕРХ встановлено статистично достовірне зниження рівня іонізованого кальцію в слині порівняно зі здоровими особами.

Концентрація кальцію у слині хворих на ГЕРХ та здорових осіб не відповідає закону нормального розподілу.

Визначення діагностичної цінності досліджуваного критерію дасть змогу впровадити його в практику як один з методів неінвазивної діагностики ГЕРХ.

Перспективи подальших досліджень полягають у застосуванні запропонованої неінвазивної методики в клінічній практиці з використанням статистичних методик для інтерпретації отриманих результатів.

Список літератури

1. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: от понимания механизмов развития заболевания к уменьшению клинических симптомов // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 3 (65). — С. 32—38.
2. Булгаков С.А. Альгинаты в купировании клинических проявлений диспепсии и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Сучасна гастроентерол. — 2013. — № 1 (69). — С. 80—84.
3. Вдовиченко В.І., Бичков М.А., Ковальчук Г.І., Острогляд А.В. Специфічність анкетування та ендоскопії під час діагностики гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби // Сучасна гастроентерол. — 2007. — № 4 (36). — С. 20—22.
4. Дорофеев А.Э., Афанасьев М.В., Рассохина О.А., Сибилев О.В. Некоторые механизмы эзофагопротекции у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и их коррекция // Сучасна гастроентерол. — 2011. — № 1 (57). — С. 78—83.
5. Осодло Г.В. Позастраховідні маски гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби: патогенетичні та лікувальні аспекти // Сучасна гастроентерол. — 2012. — № 5 (67). — С. 44—53.
6. Палій І.Г. Клінічні маски гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби // Сучасна гастроентерол. — 2011. — № 5 (61). — С. 69—76.
7. Христич Т.М. Патогенетичні особливості розвитку гастроэзофагеальной рефлюксной хвороби при хронічному панкреатиті // Сучасна гастроентерол. — 2013. — № 1 (69). — С. 129—135.
8. Фадеенко Г.Д., Просолонко К.О. Оцінка ефективності та безпечності використання препарату «Опразол» у пацієнтів з гастроэзофагеальной рефлюксною хворобою // Сучасна гастроентерол. — 2011. — № 2 (58). — С. 56—59.
9. Akata T. Cellular and molecular mechanisms regulating vascular tone. Part 1: basic mechanisms controlling cytosolic Ca^{2+} concentration and the Ca^{2+} -dependent regulation of vascular tone // J. Anesth. — 2007. — Vol. 21. — P. 220—231.
10. Kahrilas P. Diagnosis of symptomatic gastroesophageal reflux disease: Defining the gold standard // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 20. — P. 30—37.
11. Madan K., Ahuja V., Chandrasekhar B. et al. Impact of 24-h esophageal pH monitoring on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease: Defining the gold standard // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — Vol. 20. — P. 30—37.
12. Numans M. E., Lau J., de Wit N. J., Bonis P. A. Short term treatment with proton pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease. A meta-analysis of diagnostic test characteristics // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 140. — P. 518—527.

Н. А. Бычков¹, С. В. Бычкова², Ю. А. Бычков¹

¹ Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

² Львовский национальный университет имени Ивана Франко

Особенности содержания кальция в слюне больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью

Цель — изучить особенности содержания кальция в слюне пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и сравнить с показателями практически здоровых добровольцев.

Материалы и методы. Проанализированы образцы слюны 22 больных ГЭРБ. Всем пациентам проводили анкетирование с помощью модифицированной анкеты Ликерта, эндоскопическое обследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта. При анкетировании определяли типичные (изжога, отрыжка кислотом) для ГЭРБ жалобы. При эндоскопии фиксировали: недостаточность кардиального жома, покраснение слизистой оболочки, заброс желудочного и/или дуоденального содержимого в нижний отдел пищевода (неэрозивная форма ГЭРБ), эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки пищевода (эрозивная форма ГЭРБ). Исследовали нестимулированную слюну, собранную через 30 мин после чистки зубов и тщательного ополаскивания полости рта дистиллированной водой. Измеряли содержание кальция в слюне с помощью кальций-чувствительного красителя — арсеназо III. Нормальные значения уровня кальция в слюне человека установлены на 18 практически здоровых добровольцах.

Результаты. Среднее значение содержания кальция в опытной группе составило $(0,63 \pm 0,09)$ ммоль/л, а в контрольной — $(1,02 \pm 0,12)$ ммоль/л ($p < 0,01$). Анализ дисперсий этих выборок показал, что на уровне значимости $p < 0,05$ дисперсии в обеих группах — гомоскедастические ($F = 1,6$). Вариабельность значений уровня кальция в слюне в контрольной группе составила 36%, а в опытной — 48%. Соразмерные величины вариабельности и дисперсии говорят об относительной однородности групп и возможности сравнения значений между этими выборками. Мощность исследования составила 70% (согласно номограмме Альтмана). Обнаруженное уменьшение уровня кальция в слюне больных ГЭРБ, вероятно, приводит к снижению сократительной способности нижнего пищевода сфинктера, что играет определенную роль в возникновении и прогрессировании ГЭРБ.

Выводы. Установлено статистически достоверное снижение уровня ионизированного кальция в слюне больных ГЭРБ. Определение диагностической ценности исследуемого критерия позволит внедрить его в практику как один из методов неинвазивной диагностики ГЭРБ.

Ключевые слова: кальций, слюна, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

M. A. Bychkov¹, S. V. Bychkova², Yu. A. Bychkov¹

¹ Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

² Lviv National University named after Ivan Franko

Peculiarities of calcium concentration in saliva of patients with the gastroesophageal reflux disease

Objective — to examine the peculiarities of calcium levels of saliva in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) in comparison with those of healthy volunteers.

Materials and methods. The study involved 22 patients with GERD. All patients were interviewed with the use of the modified Likert scale questionnaire, and underwent endoscopic examination of the upper gastrointestinal tract. During the survey the typical GERD complaints (heartburn, acid regurgitation) have been determined. At endoscopic examinations the following parameters were recorded: cardioesophageal relaxation, mucosa reddening, regurgitation of gastric and/or duodenal contents into the lower esophagus (non-erosive form of GERD), erosive and ulcerative damage the esophageal mucosa (erosive form of GERD). Moreover, the unstimulated saliva was investigated, which was collected 30 minutes after brushing and thorough rinsing the mouth with distilled water. The saliva calcium levels were measured using calcium-sensitive dye arsenazo III. The normal saliva calcium levels were measured in 18 healthy volunteers.

Results. The mean calcium levels in the experimental group was 0.63 ± 0.09 mmol/l, and in control 1.02 ± 0.12 mmol/l ($p < 0.01$). The analysis of variance for these samples showed that on the significance level of $p < 0.05$, the variance was homoscedastic ($F = 1.6$) in both groups. Variability of saliva calcium levels of the control group was 36 %, while the corresponding figure in the experimental group 48 %. The comparable magnitude and variability of the variance showed the relative homogeneity of the groups and possibility of comparison of the parameters between these samples. The power of investigation was 70 % (according to Altman's nomogram). The observed decrease in the saliva calcium levels in patients with GERD probably resulted in the reduction the contractile ability of the lower esophageal sphincter, that plays a definite role in the onset and progression of GERD.

Conclusions. The significant reduction of the saliva calcium levels in patients with GERD has been established. The determination of the diagnostic value of the test criterion enables to possible implementation of it the practice as one of the methods of noninvasive GERD diagnosis

Key words: calcium, saliva, gastroesophageal reflux disease.

Контактна інформація

Бичков Микола Анатолійович, д. мед. н., проф. кафедри
Тел. (32) 233-33-43. E-mail: koloboc2000@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 8 квітня 2013 р.