



¹ ГБОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
Минздравсоцразвития
России,

² ФГБУ «Российская
детская клиническая
больница»
Минздравсоцразвития
России

Значение внутрижелудочной рН-метрии для определения тактики лечения детей с болезнями желудка и двенадцатиперстной кишки

Д.м.н., проф. С.В. БЕЛЬМЕР¹, к.м.н. Т.В. ГАСИЛИНА¹,
к.м.н. А.А. КОВАЛЕНКО¹, Л.М. КАРПИНА²

Внутрижелудочная рН-метрия позволяет достоверно выявлять дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы и проводить подбор антацидных и антисекреторных лекарственных препаратов. В статье приводятся результаты исследования, полученные при проведении внутрижелудочной рН-метрии. Использование специально разработанных алгоритмов позволило проводить более глубокие исследования особенностей действия различных антацидных и антисекреторных препаратов, сравнивать их между собой и на основе полученных данных определить место каждого препарата в лечении кислотозависимых состояний как у детей, так и у взрослых. Данный метод позволяет определить изменение желудочного рН у больного при приеме антацидного препарата. В процессе обследования выявлена недостаточная эффективность антацидных препаратов у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК).

Знание характера желудочной секреции имеет важное значение для правильной оценки состояния больного при многих заболеваниях желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и назначения адекватной терапии. Изучение характера желудочной секреции имеет особое значение при заболеваниях пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (ДК), в частности при эзофагитах, гастритах, дуоденитах и язвенной болезни (ЯБ).

Использование внутрижелудочной рН-метрии при подборе антацидных и антисекреторных лекарственных препаратов

С целью оценки особенностей желудочной секреции у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной

болезнью (ГЭРБ), хроническим гастродуоденитом (ХГД) и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) сотрудники кафедры госпитальной педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова и отделения гастроэнтерологии Российской детской клинической больницы (Москва) используют методы внутрижелудочной рН-метрии (приборы «Гастроскан-5» и «Гастроскан-24», ГНПП «Исток-Система»).

Для внутрижелудочной рН-метрии применяются зонды с 1–5 датчиками, расположенными по его длине. При использовании во время исследования зондов с 5 датчиками дистальный датчик может располагаться в двенадцатиперстной кишке, второй датчик – в антральном отделе желудка, третий – в теле желудка, четвертый – в кардиаль-

ном отделе желудка, пятый (проксимальный) датчик – в пищеводе. При использовании во время исследования зондов с 3 датчиками дистальный датчик располагается в антральном отделе желудка, второй датчик – в теле желудка, а третий (проксимальный) датчик – в кардиальном отделе. Это позволяет одновременно получать раздельную информацию о рН в различных отделах желудка. Замеры рН проводятся непрерывно (в реальном масштабе времени) в течение 30 минут до стимуляции и в течение 1 часа после стимуляции. Кроме того, внутрижелудочная рН-метрия позволяет достоверно выявлять дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы и, что очень важно, осуществлять подбор антацидных и антисекре-



торных лекарственных препаратов. Прибор «Гастроскан-24» позволяет проводить суточный мониторинг желудочной кислотности у детей и осуществлять подбор лекарственной терапии.

Основными целями внутрижелудочной рН-метрии являются: оценка индивидуальных особенностей желудочного кислотообразования и подбор рационального режима назначения антацидных и антисекреторных препаратов; обеспечение адекватной терапии кислото-зависимых состояний, с тем чтобы повысить как клиническую, так и фармакоэкономическую эффективность проводимого лечения.

Помимо традиционного метода внутрижелудочной рН-метрии, нами широко применяется собственная модификация метода, сущность которого заключается в следующем. После 30-минутной регистрации базального рН больным с нормацидностью или гиперацидностью дают принять антацидный препарат, после чего в течение 30 минут определяют реакцию секреторного аппарата желудка по следующим критериям:

- адекватная реакция (повышение значений рН до 4 и выше, сохраняющееся в течение 30 минут и более);
- неадекватная реакция (незначительное повышение значений рН (ниже 4) и/или быстрое возвращение к исходным показателям);
- отсутствие реакции.

Нами выявлен параллелизм между характером реакции на антацидный препарат и реакцией на стандартный стимулятор: выраженной гиперсекреторной реакции на стимулятор соответствует отсутствие реакции на антацид. Модификация метода позволяет отказаться от стимуляторов секреции и выяснить реакцию желудочного рН конкретного больного на конкретный антацидный препарат.

Для анализа реакции пациента на антацидный препарат рекомендуются использовать следующие параметры:

- ΔpH – значение, характеризующее увеличение показателя рН от исходного уровня;

- $t\Delta pH$ – значение времени, за которое происходит увеличение рН от исходного уровня;
- t – значение времени ощелачивающего действия препарата;
- S_1 – значение площади достижения ощелачивающего эффекта;
- S_2 – значение площади ощелачивающего действия препарата;
- S – значение общей площади ощелачивания;
- I – индекс ощелачивания.

Для расчета параметров использовались формулы:

$$S_1 = \Delta pH * t\Delta pH/2;$$

$$S_2 = \Delta pH * (t - t\Delta pH)/2;$$

$$S = S_1 + S_2;$$

$$I = S/pH_{исх}.$$

В качестве адекватных значений этих параметров нами были выведены следующие значения: $\Delta pH \geq 4$ ед.; $t\Delta pH \leq 5$ мин.; $t \geq 30$ мин.; $S_1 \leq 10$ ед.; $S_2 \geq 50$ ед.; $S \geq 60$ ед. Для правильной оценки площади достижения ощелачивающего эффекта предложен коэффициент $k = \Delta pH / t\Delta pH$. При значении $k \geq 0,8$ он отражает адекватность значения $S_1 \leq 10$ ед.

Подбор антисекреторных препаратов требует суточного мониторинга рН, который проводится с соблюдением следующих условий:

- отмена приема препаратов, влияющих на внутрижелудочную кислотность, не менее чем за 72 часа до исследования;
- стандартная диета и стандартное время приема пищи.

В течение первых 30 минут исследования оценивается базальная секреция (расчеты по значениям тела желудка), в течение дня – буферное действие пищи, наличие гастроэзофагеальных рефлюксов, а также эффективность и оптимальное время приема антисекреторного препарата. При оценке антисекреторного эффекта того или иного препарата используются такие понятия, как латентный период R, период действия T, процент времени значений рН > 4 ед. в период действия, площадь ощелачивания S и индекс ощелачивания I. Для обработки данных мониторинга целесообразно оценивать получаемые показатели за сутки, в дневное и ночное время, а также в ночные периоды с 20 до 0 часов, с 0 до 4 часов и с 4 до 8 часов.

При обработке полученных результатов мониторинга рекомендуется использование такого понятия, как процент (доля) времени с определенной кислотностью в определенный промежуток времени (например, % времени с рН < 1,5 в период с 20 до 0 часов). Этот показатель отражает преобладание частоты гипер-, норма- или гипацидности во временном периоде и позволяет определить время назначения лекарственных препаратов, в том числе с учетом буферного действия пищи.

Буферное действие пищи оценивается после каждого приема пищи (5–6 раз в день). Критериями выраженного действия являются следующие показатели: подъем значенный рН от первоначального уровня не менее 4 ед. и продолжительность действия не менее 20 минут.

Если во время суточного мониторинга желудочного рН больной принимает антацидные препараты, их эффективность оценивается по описанным выше критериям.

Нами было обследовано 285 детей с ЯБДК и ХГД, среди которых 251 ребенок первично поступивший, 34 – повторное поступление, 72 ребенка с ЯБДК и 210 – с ХГД. Диагноз ставился на основании клинических данных и результатов фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС).

Особенности клинической картины ХГД и ЯБДК были подробно проанализированы во многих предшествующих работах, и данные настоящего исследования подтверждают выявленные ранее закономерности. При первом поступлении дети с ЯБДК достоверно чаще жаловались на боли по сравнению с детьми с рецидивом дуоденальной язвы (72% и 33% соответственно, $p < 0,05$). Диспептические жалобы отмечались примерно у четверти больных как при первом поступлении, так и в случае рецидива (26% и 22% соответственно). При пальпации определялась болезненность в эпигастральной и/или пилорoduоденальной областях почти у всех детей с активной стадией заболевания (87% – при первичном поступлении, 85% – при рецидиве). При этом характер жалоб в целом

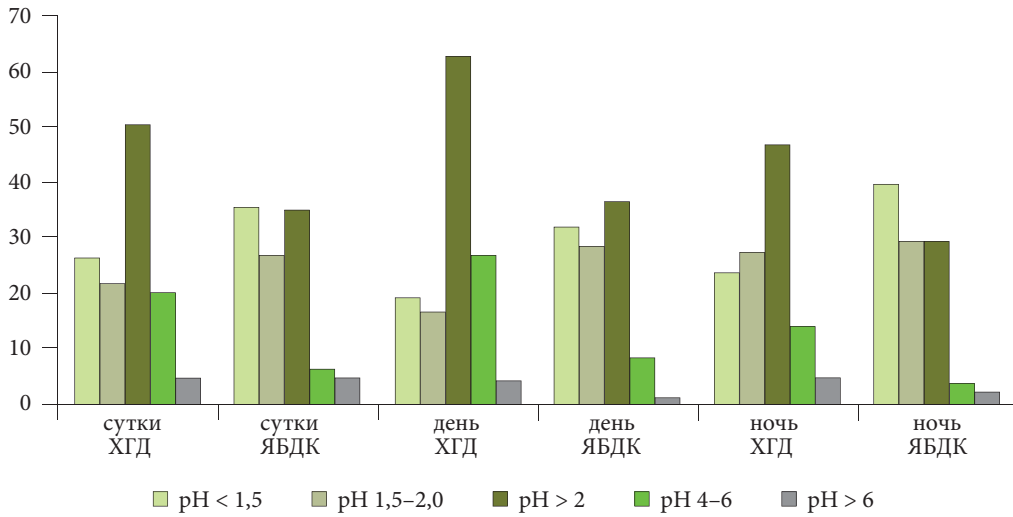


Рис. 1. Показатели кислотности при хроническом гастродуодените (ХГД) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) в группе детей, не получавших лечение

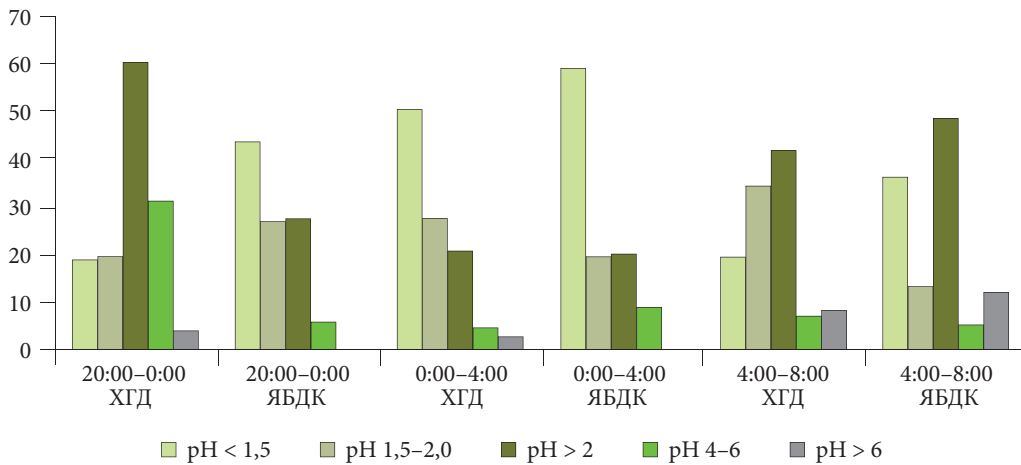


Рис. 2. Показатели кислотности при хроническом гастродуодените (ХГД) и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) в ночные периоды

не зависел от характера внутрижелудочного рН. В процессе исследования было установлено, что для больных детей с ХГД и ЯБДК характерна относительно высокая частота желудочной гиперацидности в течение суток. В то же время средние значения внутрижелудочного рН при ХГД достоверно выше по сравнению с таковыми при ЯБДК. В течение суток рН > 2 также достоверно чаще наблюдается при ХГД. При анализе частоты отдельных значений рН в течение суток эти различия еще более усиливаются и прослеживаются как днем, так и ночью. В ночные часы внутрижелудочный рН смещается в сторону бо-

лее кислых значений как при ХГД, так и при ЯБДК, особенно в период с 0 до 4 часов. В эти же часы доля гиперацидности достоверно выше при ЯБДК. Таким образом, желудочная гиперацидность, как фактор агрессии, выражена и при ХГД, и при ЯБДК, но в большей степени при ЯБДК, усиливаясь в ночное время с 0 до 4 часов (рис. 1, 2). Наши исследования показали, что в активной стадии ЯБДК базальная гиперацидность наблюдается у 35% детей (41% – при первичном поступлении, 29% – в случае рецидива), а в стадии ремиссии – у 21% детей (достоверные различия при $p < 0,05$). Неадекватная реакция на антацидный препарат наблюда-

лась у 36,2% пациентов в активной стадии заболевания (36% при первичном поступлении, 37% – в случае рецидива) и в 28% в стадии ремиссии. При этом частота случаев гиперацидности не связана с длительностью заболевания. Дуоденогастральные рефлюксы по данным внутрижелудочной рН-метрии были выявлены у 22% детей в активной стадии заболевания и у 9% – в стадии ремиссии (различия достоверны, $p = 0,0254$), гастроэзофагеальные рефлюксы – соответственно у 18% и 7% детей (различия достоверны, $p = 0,0187$). Таким образом, в активную стадию заболевания у 41% пациентов с ЯБДК выявляется желудочная гиперацидность, которая требует назначения антацидных и, особенно в случае неадекватной реакции на антацидный препарат, антисекреторных препаратов. С другой стороны, у большого числа детей с ЯБДК желудочная секреция не повышена и, следовательно, определяет иной терапевтический подход. Желудочная гиперацидность может быть связана как с врожденными особенностями секреторного аппарата желудка, так и с внешними воздействиями, наиболее значимым из которых является инфицирование пилорическим хеликобактером.

Влияние вегетативного статуса больного на внутрижелудочный рН является общепринятым положением. В нашем исследовании показано, что как при ХГД, так и при ЯБДК наиболее часто наблюдается базальная ваготония с гиперсимпатикотонической вегетативной реактивностью (81% при ЯБДК и 62% при ХГД). Ранее предполагалось, что патогенетическое значение ваготонии при ЯБДК заключается в стимуляции желудочной секреции, а симпатикотонии – в снижении кровоснабжения желудочной и кишечной стенки. Нами показано, что, действительно, при ХГД и ЯБДК при ваготонии чаще, чем при других состояниях, в желудке наблюдается рН менее 1,5. Причем при ЯБДК эти значения встречаются в 2 раза чаще, чем при ХГД (29,8% и 46,2% соответственно). В то же время при ХГД частота низ-



ких значений рН при симпатикотонии и гиперсимпатикотонии (в совокупности) наблюдается примерно такая же, как и при ваготонии (25,5%). Этот феномен в меньшей степени выражен при ЯБДК (14,4%), однако свидетельствует о возможности значительного внутрижелудочного закисления на фоне симпатикотонии. Одновременно эти наблюдения показывают различия механизмов реализации вегетативных влияний при ХГД и ЯБДК.

Особенности влияния лекарственных средств на показатели внутрижелудочного рН

Учитывая ключевую роль антацидной и антисекреторной терапии в лечении больных с ХГД и ЯБДК, знание особенностей влияния различных лекарственных средств на показатели внутрижелудочного рН имеет принципиальное значение.

Оценка отдельных параметров реакции на антацидный препарат Маалокс показала, что у 59% детей препарат Маалокс вызывает адекватный подъем рН от исходного уровня, у 53% время этого подъема не превышает 5 минут, но адекватные значения общей площади ощелачивания отмечаются не менее чем у 42% детей при продолжительности действия препарата у 1/2 больных около 30 минут.

Отсутствие реакции на антацидный препарат Маалокс было выявлено у 24,67% обследованных детей, чаще при ХГД (в 86,5% случаев), чем при ЯБДК. При сопоставимых исходных значениях кислотности эффект Маалокса в среднем не отличается у детей с ХГД и ЯБДК и составляет около 4,2 ед. Общее время действия препарата составило в среднем 21–23 минуты как при ХГД, так и при ЯБДК.

На фоне приема Алмагеля подъем рН от исходного уровня составлял в среднем 4 ед. и достигался за 5–6 минут. Средняя продолжительность действия препарата не превышала 21 минуту, а адекватная реакция на Алмагель наблюдалась у 18,6% детей. Частота адекватных значений площади ощелачивания не превышает 35%.

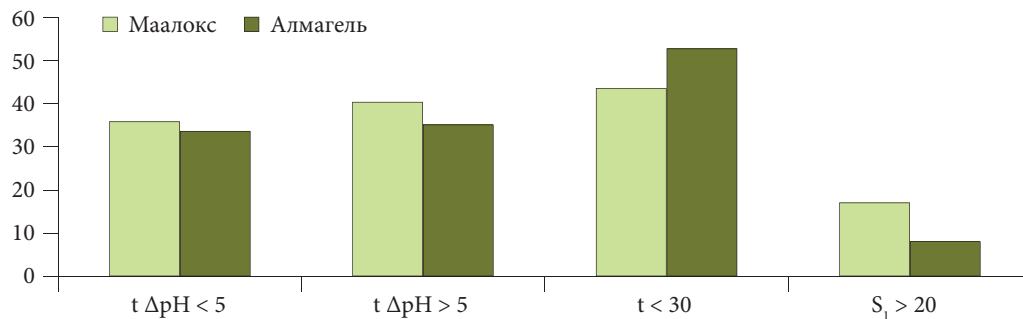


Рис. 3. Сопоставление антацидного эффекта препаратов Маалокс и Алмагель

У 50,75% обследованных больных наблюдалась неадекватная реакция на Алмагель, что выражалось в недостаточном подъеме рН в ответ на прием Алмагеля более чем у 1/2 больных, непродолжительности ощелачивающего действия Алмагеля у 77% больных и незначительной площади ощелачивания у большинства больных.

При приеме стандартной дозы Алмагеля отсутствие реакции на препарат было выявлено у 30,65%, одинаково часто как у детей с ЯБДК (47,37%), так и у детей с ХГД (52,63%).

При более низком исходном уровне рН время и площадь достижения ощелачивающего эффекта Маалокса выше, чем у Алмагеля, что свидетельствует о постепенном действии Маалокса, а более высокие показатели общей площади ощелачивания и индекса ощелачивания – о несомненной его эффективности. На фоне приема Алмагеля ощелачивающий эффект препарата возникает раньше, но менее продолжительный.

У детей с ЯБДК сравниваемые параметры достоверно не отличаются у обоих антацидных препаратов. У детей с ХГД различия ощелачивающего действия Маалокса и Алмагеля более выражены и подтверждают выявленные особенности эффективности этих препаратов. При этом Маалокс чаще оказывает адекватный ощелачивающий эффект у детей с ХГД, чем Алмагель. У детей с ЯБДК оба антацидных препарата чаще оказываются недостаточно эффективными для подавления выделенной кислоты.

Алмагель уступает Маалоксу по некоторым показателям. Так, адек-

ватный подъем рН от исходного уровня отмечается у 60% обследованных детей, получавших Маалокс, адекватное время достижения антацидного эффекта – более чем у половины детей, у достоверно большего процента детей выявлена адекватная продолжительность действия препарата ($\chi^2 = 11,55$ при $p < 0,0005$). У большинства детей, получавших Алмагель, быстро наступает антацидный эффект, тем не менее остальные показатели ниже, чем на фоне Маалокса.

Описанные преимущества эффективности Маалокса хорошо прослеживаются в группе детей с ХГД. Однако у детей с ЯБДК адекватные подъем рН от исходного уровня, продолжительность действия препаратов, время достижения ощелачивающего эффекта и площадь ощелачивания наблюдаются с одинаковой частотой как на фоне Маалокса, так и на фоне Алмагеля. Единственный показатель, по которому Маалокс превосходит Алмагель у детей с ЯБДК, – площадь достижения ощелачивающего эффекта. При ЯБДК у более 60% детей отмечается ее адекватный показатель, тогда как количество детей с ХГД, имеющих аналогичный показатель, не достигает и 50% ($\chi^2 = 10,71$ при $p < 0,001$).

Таким образом, Маалокс и Алмагель демонстрируют достаточно высокую эффективность ощелачивающего действия с некоторым преимуществом препарата Маалокс (рис. 3). Однако можно отметить, что у детей с ХГД ощелачивающее действие препаратов превосходит таковое у детей с ЯБДК, при этом Маалокс оказыва-

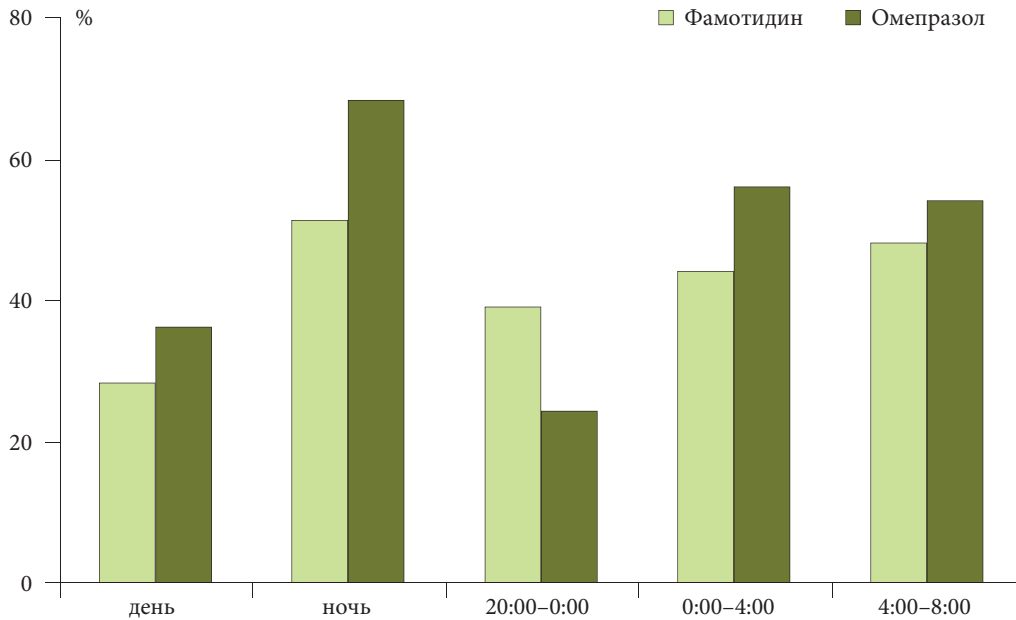


Рис. 4. Показатель частоты pH > 4 в течение суток на фоне приема препаратов фамотидина и омепразола у детей с ЯБДК

ет более выраженный эффект, чем Алмагель. У детей с ЯБДК оба антацидных препарата все же недостаточно эффективны, что требует назначения антисекреторных средств.

По данным исследования эффективности блокатора H₂-гистаминовых рецепторов фамотидина из группы антисекреторных препаратов с применением описанных выше критериев, у детей с ХГД латентный период препарата более длительный, чем у детей с ЯБДК, и составляет около 4 часов. Период действия фамотидина в обеих группах продолжается около 7 часов. При сопоставимых исходных значениях кислотности у детей с ХГД достоверно выше уровень стимулированного рН, площадь и индекс ощелачивания, а также процент времени с pH > 4. Таким образом, у детей с ХГД кислотоподавляющее действие фамотидина более постепенное, но и более эффективное, чем у детей с ЯБДК.

При этом в период с 20 до 0 часов у детей с ХГД процент времени с гиперацидностью составляет 25,4%. Но начиная с 0 часов этот показатель резко снижается (p < 0,0001), уступая место щелочным значениям внутрижелудочного рН. При

этом на протяжении более 70% времени регистрируются значения pH > 4.

У детей с ЯБДК, получавших фамотидин, не наблюдается значительного ощелачивания, около 20% временного промежутка регистрируется гиперацидность. Однако процент времени с pH > 2 довольно высок и занимает более 50% времени с 0 до 4 и с 4 до 8 часов. При этом 2/3 этого показателя составляет доля значений pH > 4 ед.

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что у детей с ЯБДК и, в большей степени, у детей с ХГД фамотидин оказывает значительное ощелачивающее действие начиная с 0 часов ночи. Результаты исследования эффективности препарата омепразол из группы блокаторов протонного насоса указали на эффективность данного лекарственного средства у детей с ЯБДК.

Латентный период препарата составляет в среднем около 4 часов. Период действия омепразола продолжается в среднем 5 часов. Подъем рН от исходного уровня составляет около 4,6 ед. Площадь и индекс ощелачивания – около 10 ед. и 6 ед. соответственно. В течение 38% времени на фоне при-

ема омепразола регистрируются значения pH > 4.

В период с 20 до 0 часов у детей, получавших омепразол, показатель времени с гиперацидностью составляет 20%. В период с 0 часов доля гиперацидности составляет 21%. Начиная с 0 часов наибольший процент времени соответствует значениям pH > 2, достигая 52%, при этом на протяжении 48% времени регистрируются значения pH > 4. Доля гиперацидности снижается до 30%.

Процент гиперацидности ночью на фоне приема препаратов достоверно не различается, составляя 24–31%. У детей, получавших омепразол, выше доля нормацидности, чем у пациентов, принимавших фамотидин (22,7% и 8,9% соответственно, $\chi^2 = 7,29$ при p < 0,01) (рис. 4).

Таким образом, антисекреторные препараты основных фармакологических групп являются высокоэффективными в отношении их влияния на внутрижелудочный рН. У всех препаратов отмечается выраженный эффект в отношении рН в ночное время (более значительное у омепразола), что доказывается сопоставлением общепринятых фармакокинетических показателей. Вместе с тем индивидуальные особенности действия препаратов существенно влияют на эффективность проводимой терапии у отдельных пациентов, и выявить эти особенности без использования внутрижелудочной рН-метрии невозможно. В заключение следует отметить, что, используя современную рН-метрическую аппаратуру и специально разработанные алгоритмы, можно проводить глубокие исследования особенностей действия различных антацидных и антисекреторных препаратов, сравнивать их между собой и на основе полученных данных определить место каждого препарата в лечении кислотозависимых состояний как у детей, так и у взрослых. В практическом здравоохранении внутрижелудочная рН-метрия является ключевым методом, обеспечивающим индивидуализацию назначаемой терапии. ☺