

На правах рукописи

Сторонова Ольга Андреевна

СТРУКТУРНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
ЗАГРУДИННОЙ БОЛИ ЭЗОФАГОГЕННОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ

14.01.28 - гастроэнтерология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва - 2011

Работа выполнена в ГБОУ ВПО Первом Московском Государственном Медицинском Университете им. И.М.Сеченова

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Трухманов
Александр Сергеевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Калинин
Андрей Викторович

доктор медицинских наук

Бурков
Сергей Геннадьевич

Ведущая организация: ФГУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского»

Защита состоится «___» _____ 2011 г. в «___» часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.10 в ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М.Сеченова по адресу 119992, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ГЦНМБ ГБОУ ВПО Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М. Сеченова по адресу: 117998, г. Москва, Нахимовский проспект, д.49.

Автореферат разослан «___» _____ 2011 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета Д.208.040.10

доктор медицинских наук,
профессор

Эрдес Светлана Ильинична

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В своей повседневной практике многие врачи сталкиваются с проблемой дифференциальной диагностики боли в грудной клетке - в прекардиальной области, за грудиной. При этом не всегда удается правильно определить причину этой боли.

Существует около 40 заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной и пищеварительной систем, опорно-двигательного аппарата, средостения, проявляющихся болью в грудной клетке. Среди них и неопасные для жизни пациента, но существенно ухудшающие её качество, боли психогенного характера, и инфаркт миокарда, летальность при котором достигает высоких цифр. По данным Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации в 2009 году заболевания сердечно-сосудистой системы явились причиной смерти у 523 532 женщин и 623 129 мужчин. Подобный уровень смертности отмечен в европейских странах и США. Однако, популяционное исследование ERASE Chest Pain Trial, проведённое в Филадельфии (США), показало, что среди пациентов, обратившихся за экстренной медицинской помощью в связи с болью в грудной клетке, диагноз ишемической болезни сердца (ИБС) был подтверждён только в 14-19% случаев (Udelson JE и соавт., 2001). Известно, что с целью выяснения причины боли в грудной клетке в мире ежегодно проводится до 1 миллиона коронарографий. По различным данным до 30% из них выявляют интактные или малоизменённые коронарные артерии (Юренев Г.Л., 2007). Общность иннервации и близкое расположение затрудняют дифференциацию боли коронарогенного и эзофагогенного происхождения. В 60-70% случаев такие заболевания пищевода как ахалазия кардии (АК), эзофагоспазм, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) являются причиной боли в грудной клетке (Бектаева Р.Р., 1991; Беловол А.Н. и соавт., 2010).

Противоречия, выявляемые при анализе результатов работ по исследованию двигательной функции пищевода, и отсутствие полноценной информации о структурных и метаболических характеристиках боли в грудной клетке у пациентов с интактными коронарными артериями, обуславливают актуальность вопроса дифференциальной диагностики загрудинной боли по сей день.

Кроме того, актуальность данного исследования обусловлена небольшим количеством работ, изучающих корреляционные связи между болью в грудной клетке, нарушениями моторики пищевода и изменениями уровня продуктов метаболизма оксида азота (NO) в плазме, моче больных ГЭРБ, АК, эзофагоспазмом. Представляет интерес изучение влияния психо-вегетативного статуса пациентов на вероятность возникновения у них жалоб на боль в грудной клетке. Следует отметить, что результаты представленных по этой теме исследований отражают только один из исследуемых факторов, а не их совокупность. Также в литературе не встречаются работы, в которых изучаются чувствительность, специфичность, точность и прогностическая ценность различных методов диагностики нарушений двигательной функции пищевода и нижнего пищеводного сфинктера (НПС). Вышеперечисленные аспекты явились побуждающим мотивом к выполнению данного исследования, предопределив его цель и задачи.

Цель исследования

Оценить структурные и метаболические характеристики за грудиной боли эзофагогенного происхождения.

Задачи исследования

1. Оценить характер за грудиной боли у пациентов и определить структуру эзофагогенных причин этих болей при условии выявленных ранее при коронарографии интактных коронарных артерий.
2. Определить структуру нарушений моторики пищевода на основании данных исследования двигательной функции пищевода.
3. Выявить и сопоставить возможные корреляционные связи между характером боли в грудной клетке и нарушениями двигательной функции пищевода.
4. Определить чувствительность, специфичность, точность и прогностическую ценность различных методов исследования двигательной функции пищевода.
5. Выявить и сопоставить возможные корреляционные связи между уровнем метаболитов NO в плазме крови, моче больных и различными нарушениями двигательной функции пищевода.
6. Выявить особенности психо-вегетативного статуса больных с целью оценки влияния психологических особенностей пациента на развитие боли в грудной клетке.

Научная новизна

Выявлены корреляционные связи между характером боли в грудной клетке и нарушениями двигательной функции пищевода.

Усовершенствована методика исследования двигательной функции НПС. Обоснована чувствительность, специфичность, точность и прогностическая ценность различных методов исследования в выявлении недостаточности кардии, АК, эзофагоспазма.

Выявлены корреляционные связи между уровнем метаболитов NO в плазме крови у больных с различными нарушениями двигательной функции пищевода (ГЭРБ, АК, эзофагоспазмом) и характером боли в грудной клетке.

Практическая значимость

1. В качестве метода предварительной оценки заболеваний пищевода как причины боли в грудной клетке предложено проводить опрос больных с использованием специально разработанной анкеты.

2. Определены нормы показателей исследования двигательной функции пищевода и НПС для работы на приборе отечественного производства [Гастроскан-Д](#) фирмы [«Исток-Система»](#).

3. По данным антропометрического и манометрического исследований пациентов разработана таблица соотношения роста пациента и среднего расстояния от крыла носа пациента до НПС, которой можно руководствоваться при невозможности выполнения манометрического или рентгенологического контроля расположения [рН-метрического зонда](#).

Внедрение результатов в практику

Полученные результаты исследования внедрены в педагогический и научно-исследовательский процесс на кафедре пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, в лечебно-диагностический процесс в УКБ №2 клинике пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Написано и рецензировано в ФИРО [пособие для последипломного образования, предназначенное для слушателей курсов повышения квалификации последипломного образования, клинических ординаторов, интернов, для врачей функциональной диагностики, терапевтов, гастроэнтерологов](#).

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 10 печатных работ, из них 2 в издании по перечню ВАК.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Причиной боли в грудной клетке при исключённой ИБС в 90,6% случаев служат заболевания пищевода. Среди них наиболее часто выявляется ГЭРБ (45,8% случаев), АК - 33,3%, эзофагоспазм – 16,7%, а изолированный кардиоспазм – 4,2% случаев.

2. При исследовании двигательной функции грудного отдела пищевода (ГОП) и НПС у пациентов с болью в грудной клетке выявляются нарушение расслабления НПС, снижение или повышение его тонуса - у 31,3% пациентов, изменения перистальтики ГОП - у 18,7% больных, а их сочетанное нарушение, одно из которых было первичным и в большей степени определяло характер жалоб пациента и течение основного заболевания, зарегистрировано в 31,3% случаев. В 18,7% случаев значительные изменения моторики пищевода не выявляются.

3. Сравнительная оценка чувствительности, специфичности, точности, положительной и отрицательной прогностической ценности эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), рентгенологического и манометрического методов исследования в диагностике различных нарушений моторики пищевода показала, что наиболее точным методом диагностики недостаточности кардии служит [манометрический метод](#). Манометрический и рентгенологический методы исследования пищевода являются достаточными дополняющими друг друга при подтверждении у пациента наличия АК, третичных сокращений и спазма пищевода.

4. У пациентов с ГЭРБ отмечается повышение уровня метаболитов NO в плазме крови ($p < 0,001$), тогда как у больных с эзофагоспазмом и АК выявляется снижение в плазме уровня показателей метаболизма NO ($p < 0,05$). Выявлена положительная корреляция между наличием гипермоторной дискинезии ГОП и снижением уровня метаболитов NO ($p < 0,001$), а также положительная корреляция между наличием недостаточности кардии и повышенным уровнем метаболитов NO ($p < 0,001$). При сниженном тонусе НПС отмечается повышение уровня метаболитов NO ($p < 0,001$).

Апробация работы

Апробация диссертационной работы состоялась на заседании кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Основные положения диссертации доложены на клиническом конгрессе Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов (г.Москва, ноябрь 2009), научно-практических конференциях «Пищевод-2010» (г.Москва, сентябрь 2010) и «Пищевод-2011» (г.Москва, сентябрь 2011), сессии Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов (г. Краснодар, июнь 2011), 17 Российской Гастроэнтерологической неделе (октябрь 2011).

Личный вклад автора

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, анализе и обобщении полученных результатов. В работах, выполненных в соавторстве, автором лично проведено моделирование процессов, мониторинг основных параметров, аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их экспериментально-теоретической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах и их внедрения в практику. Лично автором выполнено 86 исследований двигательной функции пищевода, 55 исследований 24-часовой рН-метрии.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 219 страницах машинописного текста, иллюстрирована 14 диаграммами, 24 таблицами, 28 рисунками, 4 схемами и 4 клиническими наблюдениями. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы, посвященной результатам собственных исследований, обсуждения полученных результатов и заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложения. Список литературы содержит 183 источника (65 отечественных и 118 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе совместной исследовательской работы с сотрудниками госпиталя им. Н.Н. Бурденко и кафедрой лучевой диагностики и

лучевой терапии УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова за период 2006-2010 годов из архива клиник было изучено 1337 и 967 коронарограмм соответственно (всего 2304 коронарограмм). Из них по данным коронарографии у 446 пациентов (19%) при проведении исследования выявлены интактные коронарные артерии.

При углублённом изучении историй болезни было отобрано 53 пациента, отвечающих следующим критериям включения в исследование:

1. Наличие боли в области грудной клетки при отсутствии подтверждённой ИБС.
2. Отсутствие клинически значимого стеноза коронарных артерий по данным проведённой ранее коронарографии.
3. Возможность исследования уровня метаболитов NO при временной отмене приёма нитратов (если пациенту были ранее назначены данные лекарственные средства).
4. Отсутствие тяжёлой сопутствующей патологии.
5. Согласие и возможность подписать информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись:

1. Врождённые аномалии и новообразования пищевода.
2. Диффузные заболевания соединительной ткани с поражением пищевода (склеродермия, системная красная волчанка, ревматоидный артрит).
3. Врождённые или приобретённые пороки сердца, нарушения ритма сердца.
4. Диагностированная ИБС.
5. Заболевания миокарда метаболического и инфекционно-воспалительного генеза (кардиомиопатии, миокардиты, миокардиодистрофии), перикардиты, патология аорты, лёгочной артерии.
6. Заболевания лёгких, плевры, средостения, позвоночника, периферической и центральной нервной системы, скелетно-мышечной системы грудной клетки.

Все пациенты находились на обследовании и лечении в Первом МГМУ им.И.М. Сеченова УКБ №2 клинике пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко (директор клиники академик РАМН профессор В.Т. Ивашкин).

Обследовано 53 пациента, из них 24 мужчины (45,3%) и 29 женщин (54,7%) в возрасте от 22 до 74 лет (в среднем 52,2). Индекс массы тела (ИМТ) в среднем по группе был повышен и составил 25 [24,0; 26,6] кг/м².

В группу здоровых добровольцев вошло 15 человек в возрасте от 19 до 65 лет (в среднем 40,3). Из них 6 мужчин (40%) и 9 женщин (60%). Критериями отбора в группу было отсутствие жалоб на боль в грудной клетке и заболеваний сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, опорно-двигательной, нервной систем, диффузных заболеваний соединительной ткани.

Для решения поставленных задач применялся комплекс клинико-инструментальных методов обследования. Всем больным проводилось клиническое обследование с помощью разработанной нами анкеты пациента гастроэнтерологического профиля.

У здоровых лиц и пациентов был исследован психологический статус. Для этого были применены следующие общепринятые тестовые системы: тест уровня тревожности Спилбергера-Ханина (Spielberger С. и соавт., модифицированный Ханиным Ю.Л., 1976), шкала депрессии Бэка (Beck А. и соавт., 1974), анкета вегетативных расстройств, разработанная в отделе патологии вегетативной нервной системы Первого МГМУ им.И.М.Сеченова (Вейн А.М. и соавт., 1981).

У 45 пациентов (84,9%) в плазме крови и у 38 пациентов (71,7%) в моче определялся уровень конечных продуктов метаболизма NO (нитритов и нитратов) в НИИ Общей патологии и патофизиологии РАМН Лаборатории стресса и адаптации (зав. лаборатории – д.м.н., профессор И.Ю. Малышев).

Всем пациентам с целью исключения ишемических изменений миокарда, нарушений проводимости и ритма сердечных сокращений по общепринятой методике на электрокардиографе АТ-2 (Schiller, Швейцария) проводилась ЭКГ.

30 пациентам (56,6%) для исключения ишемического генеза боли в грудной клетке и оценки толерантности к физической нагрузке проводился тредмил-тест по протоколу BRUCE на стресс-системе Schiller CS-200 (Schiller, Швейцария).

22 пациентам (41,5%) была проведена эхокардиография (ЭХО-КГ) с целью исключения стеноза аорты, диссекции аневризмы аорты и других изменений сердца и сосудов (прибор Toshiba-140А (TOSHIBA, Япония).

Перфузионная сцинтиграфия миокарда проводилась 2 пациентам (3,8%) по общепринятой методике с целью исключения ИБС.

51 пациенту (96,2%) проводилась ЭГДС по общепринятой методике с помощью гибкого эндоскопа FUSINON FG-1ZP (Япония). В процессе эндоскопии определялось наличие, степень выраженности, локализация и распространённость воспалительного процесса слизистой оболочки пищевода, оценивалось наличие эрозий и язв пищевода. Особое внимание уделялось исследованию функционального состояния кардии, проявлению гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР), признакам наличия и выраженности грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД). Для характеристики изменений слизистой пищевода применялась классификация Savary-Miller (1978) в модификации Carisson и соавт. (1996).

42 пациентам (79,3%) выполнено полипозиционное рентгенологическое исследование пищевода и желудка на приборе Legacy DRS General Electric Medical systems (США) по общепринятой методике с целью выявления нарушений моторики пищевода и наличия ГПОД, стриктур, полипов, дивертикулов, опухолей.

Автором диссертации 48 пациентам (90,6%) проведено манометрическое исследование двигательной функции ГОП и НПС. Исследование проводилось натошак по стандартной методике на приборе [«Гастроскана-Д»](#) ([«Исток-Система»](#), Россия) с применением 8-канальных водно-перфузионных катетеров фирмы Menfis Biomedica (Италия). Оценивались следующие показатели двигательной активности НПС: расположение, давление покоя, расслабление и длительность расслабления, координация релаксации НПС с глотанием, остаточное давление. Оценивались следующие показатели двигательной активности ГОП: амплитуда и длительность перистальтического комплекса, скорость распространения волны и наличие градиента её распространения, наличие третичных сокращений, спазмов стенки пищевода. За норму были приняты данные, полученные нами при исследовании двигательной функции пищевода и НПС у здоровых добровольцев на аппарате «Гастроскана-Д».

Автором диссертации 27 пациентам (50,9%) по общепринятой методике была выполнена [24-часовая рН-метрия](#), которая

проводилась с помощью компьютерной системы и аппарата [«Гастроскан-24»](#) («Исток-Система», Россия). Оценивались следующие параметры: процент времени с $pH \leq 4$ за сутки, в том числе в вертикальном и горизонтальном положении, общее число рефлюксов за сутки с $pH \leq 4$, число рефлюксов продолжительностью более 5 минут, максимальная продолжительность рефлюкса. Автоматически рассчитывались показатель DeMeester, индекс симптома (SI), индекс чувствительности симптома (SSI) и вероятность ассоциации симптома (SAP).

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка полученных в ходе исследования результатов выполнена самостоятельно исследователем и проводилась с помощью программы Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

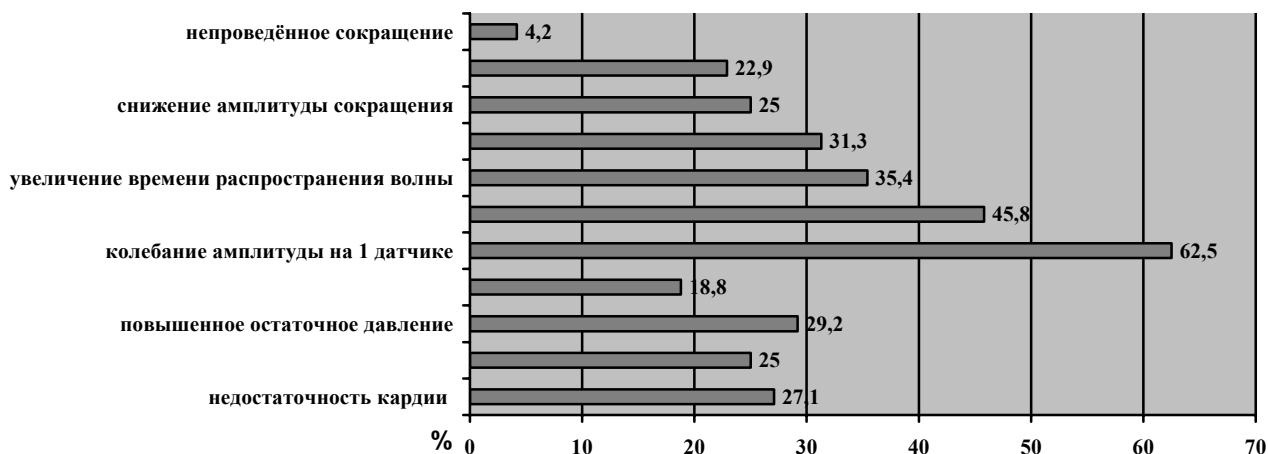
При расспросе все больные предъявляли жалобы на боль в грудной клетке, различающуюся по характеру, локализации, продолжительности, интенсивности, иррадиации, причине возникновения и купирования болевых приступов. При анализе характера боли за грудиной можно выделить четыре её типа: боль давящего характера (28,3%), распирающую (24,5%), схваткообразную (20,7%) и жгучую боль (20,8%). В ряде случаев у одного и того же пациента встречалось сочетание болей давящего и жгучего характера (5,7%).

Характеристика показателей исследования двигательной функции пищевода. Исследование двигательной функции пищевода и НПС было проведено 48 пациентам из 53 (90,6%), из них 25 мужчин и 23 женщины в возрасте от 22 до 74 лет (в среднем 49,2).

Двигательные нарушения были выявлены у 43 из 48 больных (89,6%). Нарушение расслабления НПС, снижение или повышение его тонуса - у 31,3% пациентов, изменения перистальтики ГОП - у 18,7% больных, а их сочетанное нарушение, одно из которых было первичным и в большей степени определяло характер жалоб пациента и течение основного заболевания, зарегистрировано в 31,3% случаев. В 18,7% случаев не выявлено значительных изменений моторики пищевода (Диаграмма 1).

Диаграмма 1

Данные исследования двигательной функции пищевода и НПС
(n=48)



Основываясь на результатах манометрического исследования можно с высокой точностью поставить пациенту диагноз АК ($p < 0,001$). Так, повышенное остаточное давление сфинктера зарегистрировано в 29,2% случаев. Из них у 92,9% пациентов впоследствии был поставлен диагноз АК, а у 7,1% больных - неполное расслабление НПС. Выявлена положительная корреляционная связь между одновременными неперистальтическими сокращениями и АК, снижением амплитуды перистальтической волны и АК ($p < 0,001$). Увеличение времени распространения перистальтической волны на всём протяжении пищевода было характерно для больных АК ($p < 0,001$). Также у 46,2% пациентов с АК с сохранённым тонусом стенки ГОП регистрировались третичные сокращения.

В 22,91% случаев были зафиксированы одновременные высокоамплитудные (до 100 мм рт. ст.) сокращения и сокращения с нормальной амплитудой (15-45 мм рт.ст.). Кардиоспазм был выявлен в 8,4% случаев, в половине из них – изолированный.

Третичные сокращения определялись у 31,3% пациентов. Из них, у 40% гипермоторная дискинезия развивалась на фоне АК, у 33,3% - на фоне ГЭРБ, а у 26,7% был диагностирован первичный эзофагоспазм. Прослеживается положительная корреляционная связь третичных сокращений пищевода с эзофагоспазмом ($p < 0,05$).

Таким образом, исследование двигательной функции пищевода позволяет поставить синдромный диагноз, указывающий на наличие у пациента конкретного патофизиологического механизма нарушения

моторики, который может встречаться при различных нозологических единицах.

Рост пациентов составлял от 150 до 196 см (в среднем рост 170,0 [166,2;171,3]). По данным антропометрического обследования и манометрического исследования пищевода имеется положительная корреляционная связь между ростом и расстоянием от крыла носа пациента до НПС ($p < 0,001$), что позволяет при отсутствии возможности манометрического и рентгенологического контроля расположения рН-метрического зонда руководствоваться средними показателями длины пищевода в зависимости от роста пациента. С увеличением роста больного наблюдается тенденция к более низкому расположению НПС, то есть более длинному пищеводу (Рисунок 1).

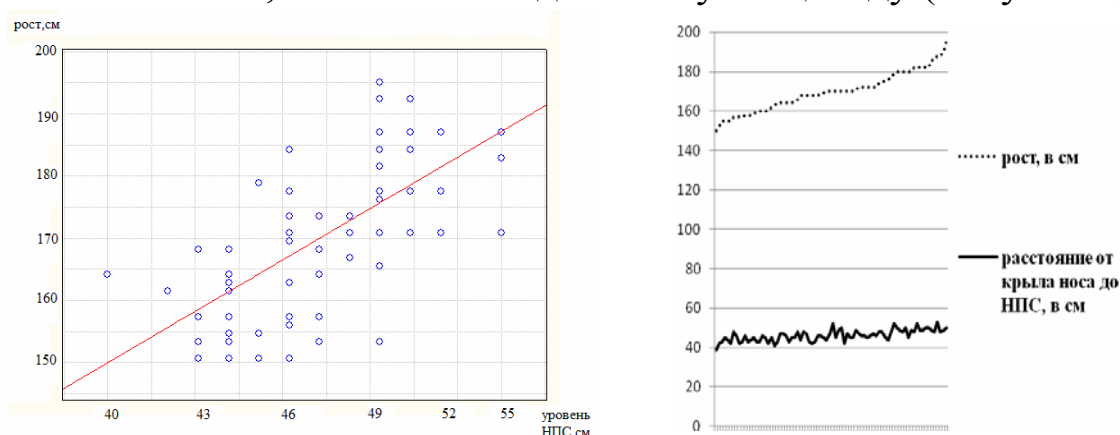


Рисунок 1. Корреляционная связь между ростом и уровнем НПС у обследованных пациентов. Соотношение роста пациента и расстояния от крыла носа пациента до НПС.

Соотношение медианы расстояния от крыла носа до НПС и роста пациента представлены в таблице 1.

Таблица 1

Соотношение медианы расстояния от крыла носа до НПС и роста пациента

Рост, см	Ниже 159	160-164	165-169	170-174	175-179	180-184	выше 185
Медиана (Me), см	43	44	45	47	48	48	49
Доверительный интервал, ДИ	[42,2;44,6]	[42,8;45,3]	[42,2;46,5]	[46,0;48,8]	[45,4;50,6]	[46,9;49,8]	[47,8;50]

Более половины пациентов с жалобами на боль в грудной клетке и с диагностированными заболеваниями пищевода имеют избыточную массу тела и ожирение (31 человек). Из них, тонус НПС снижен у 12 (38,7%), а повышен - у 5 человек (16,1%). При этом, только у одного из пациентов с нормальным ИМТ выявлено

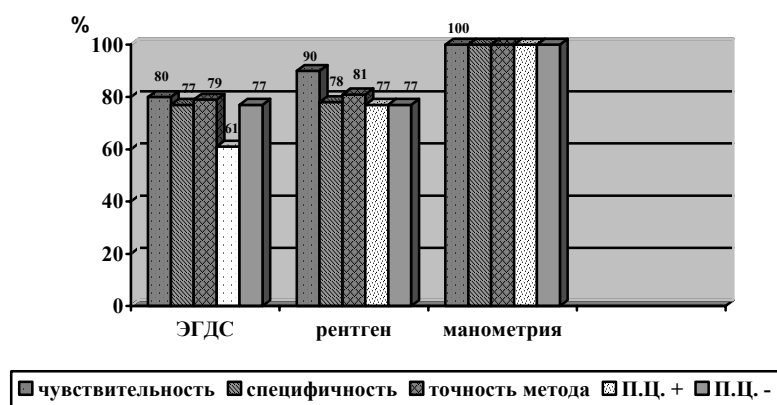
снижение тонуса НПС, повышен же тонус НПС был у 7 пациентов (41,2%). Имеется обратная корреляция между давлением покоя НПС и ИМТ пациента ($p < 0,05$). Следовательно, у пациентов с болью в грудной клетке избыточная масса тела и ожирение могут служить фактором риска снижения тонуса НПС ($p < 0,05$).

Такие нарушения моторики пищевода, как третичные, неперистальтические сокращения, эзофагоспазм, нарушения тонуса и расслабления НПС, встречались достоверно чаще у пациентов с болями в грудной клетке ($p < 0,001$), чем в группе здоровых лиц.

Предметом специального изучения явилось **сравнение диагностических возможностей ЭГДС, манометрического и рентгенологического методов исследований при выявлении нарушений моторики ГОП и НПС**. Выявлены достоверные различия частоты диагностики недостаточности кардии манометрическим и эндоскопическим методами исследований ($p < 0,05$). Сравнительная характеристика специфичности, чувствительности, точности и прогностической ценности результатов исследования НПС представлена на диаграмме 2.

Диаграмма 2

Сравнительная характеристика чувствительности, специфичности, точности и прогностической ценности различных методов исследования при выявлении недостаточности кардии («золотой стандарт» манометрическое исследование)



Наши данные доказывают то, что «золотым стандартом» исследования двигательной функции нижнего пищеводного сфинктера является манометрический метод исследования. Гипердиагностика недостаточности кардии (23% случаев) при эзофагоскопии может быть связана с инсuffляцией воздуха во время исследования. Сравнительная характеристика частоты выявления

различных нарушений моторики пищевода рентгенологическим и манометрическим методами исследования представлена в таблице 2.

Таблица 2

Сопоставление результатов манометрического и рентгенологического исследований пищевода (n=36)

	Выявленные нарушения									
	Трети́чные сокращения		Эзофаго-спазм		Недостаточность кардии		ГПОД		Ахалазия кардии	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Манометрич. исследование	11	30,6	8	22,2	9	25	6	16,7	12	33,3
Рентген. исследование	12	33,3	4	11,1	15	41,7	11	30,6	12	33,3
Совпадение результатов	8	53,3	2	20,0	9	60,0	6	54,6	12	100
Корреляция (τ Кендалла)	0,56*	-	0,24 [^]	-	0,61*	-	0,59*	-	0,82*	-

* p < 0,001, [^] p < 0,05

При выявлении определённого нарушения двигательной активности пищевода необходимо применять метод диагностики, основываясь на его специфичности, чувствительности, точности и прогностической ценности (Таблица 3).

Таблица 3

Специфичность, чувствительность, точность и прогностическая ценность инструментальных методов исследования пищевода

Нарушение двигательной активности	Недостаточность кардии «золотой стандарт» манометр. иссл.		ГПОД «золотой стандарт» рентген. иссл.		АК «золотой стандарт» манометр. иссл.		Трети́чные сокращения*		Спазм *	
	ЭГДС	Р	М	Р	Р	М	Р	М		
Метод исследования	ЭГДС	Р	М	Р	Р	М	Р	М		
Специфичность метода	0,77	0,78	1	1	1	1	1	1		
Чувствительность метода	0,80	0,9	0,55	1	0,8	0,73	0,4	0,8		
Точность метода	0,79	0,81	0,86	1	0,92	0,89	0,84	0,95		
П.Ц.+	0,61	0,77	0,34	1	0,73	0,65	0,2	0,6		
П.Ц. -	0,77	0,77	1	1	1	1	1	1		

М- манометрическое исследование, Р - рентгенологическое исследование

П.Ц.+ / П.Ц.- -прогностическая ценность положительного / отрицательного результата

* - за «золотой стандарт» принят диагноз, установленный на основании клинико - лабораторных методов исследования

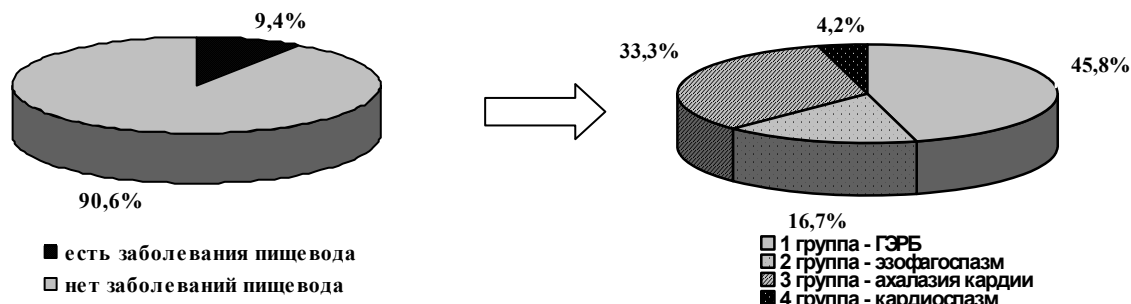
Пациенты были разделены на группы в соответствии с принятой клинико-эндоскопической классификаций ГЭРБ. В группу с неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ) вошло 16 пациентов (72,7%), 2 группу с эрозивным эзофагитом составило 6 больных (27,3%).

24-часовая рН-метрия пищевода и желудка была проведена 27 больным. В 16 случаях (59,3%) был подтверждён диагноз ГЭРБ ($p < 0,001$). Выявлена положительная корреляционная связь между наличием у пациентов ГЭРБ и SI, SSI и SAP (боли в грудной клетке) ($p < 0,05$), между SI и SAP (боли в грудной клетке) с болями жгучего характера ($p < 0,05$).

Увеличение % общего времени с $pH \leq 4$ было больше в группе пациентов с эрозивной ГЭРБ (в среднем 7), чем в группе с НЭРБ (в среднем 4,5). При эрозивной ГЭРБ наблюдались более продолжительные ГЭР и более высокий индекс DeMeester (19 [2,3;41,2] при эрозивной ГЭРБ; 14 [5,2;36,4] при НЭРБ). При этом, SI (боль в грудной клетке), SSI и SAP были выше у больных НЭРБ, что можно объяснить более низким порогом болевой чувствительности у пациентов с этой формой заболевания. Различия показателей по группам эрозивной ГЭРБ и НЭРБ находились на уровне статистической тенденции. Недостижение статистически значимого уровня можно объяснить недостаточным объёмом выборки пациентов с эрозивной формой заболевания.

Заболевания пищевода, проявляющиеся болью в грудной клетке. Из 53 обследованных пациентов с жалобами на боль в грудной клетке патология пищевода, как её причина, выявлена у 48 человек (90,6%). Пациенты были распределены по группам в соответствии с основным заболеванием, являющимся причиной за грудиной боли (Диаграмма 3).

Диаграмма 3



У пациентов с ГЭРБ (22 человека) выявлены нарушения моторики, ведущие к ухудшению пищеводного клиренса и увеличения контакта слизистой с рефлюктатом: недостаточность кардии (45,5%), ГПОД (59,1%), снижение амплитуды перистальтической волны в дистальном отделе (27,3%), непроведённая волна (9,1%), эзофагоспазм (22,3%), третичные сокращения (36,4%). Определяется прямая корреляция описанных нарушений моторики и ГЭРБ ($p < 0,001$). ГПОД сочеталась со снижением тонуса НПС в 41,7% случаев. При этом ГПОД достоверно чаще выявлялась у пациентов с повышенным ИМТ ($p < 0,001$).

Пациенты этой группы предъявляли жалобы на боль давящего и жгучего характера ($p < 0,001$). Давящая боль у больных с ГЭРБ напрямую была связана с наличием у этих пациентов ГПОД ($p < 0,05$). Боль ослабевала или купировалась при ходьбе ($p < 0,05$), соблюдении диеты ($p < 0,05$), приёме антисекреторных, обволакивающих препаратов, антацидов и прокинетики ($p < 0,001$).

Диагноз эзофагоспазм как основное заболевание был поставлен 8 больным. Из них первичный эзофагоспазм выявлен у 5 (62,5%), а вторичный - у 3 больных (37,5%). Сегментарный спазм стенок пищевода определялся у 5 (62,5%), а диффузный - у 3 человек (37,5%), при этом диффузный спазм был у всех пациентов первичным. Для этих пациентов было характерно возникновение третичных сокращений ($p < 0,05$).

Пациенты с диагнозом эзофагоспазм предъявляли жалобы на распирающую боль в грудной клетке ($p < 0,001$). Боль купировалась или её интенсивность ослабевала от глотка воды, принятия пациентом вынужденного положения, приёма спазмолитиков ($p < 0,001$).

Среди пациентов с АК I тип заболевания диагностирован у 13 больных (81,3%), а II тип - у 3 пациентов (18,8%). Стадия компенсации диагностирована у 5 человек (31,3%), а декомпенсации – 11 пациентов (68,8%). Перистальтика ГОП сохранена у 31,3% больных. При постановке диагноза АК оба метода исследования пищевода - рентгенологический и манометрический – являются достаточными и дополняющими друг друга ($p < 0,001$). Выявлена прямая корреляционная связь между гипертонусом НПС, который часто выявляется при АК, и схваткообразными болями ($p < 0,05$).

Существует прямая корреляция схваткообразных ($p < 0,01$) и распирающих болей ($p < 0,001$) с АК. Причём, более сильная связь болей распирающего характера прослеживается с АК с сохранённой активной перистальтикой, чем с АК с гипомоторным пищеводом. Боль ослабевала или купировалась от глотка воды, принятия вынужденного положения, срыгивания пищи, приёма спазмолитиков ($p < 0,001$). Достоверных различий зависимости характера боли от типа или стадии заболевания не выявлено ($p > 0,05$). Статистически значимой корреляционной связи между показателями 24-часовой рН-метрии и схваткообразной или распирающей болями так же выявлено не было ($p > 0,05$). Малая выборка пациентов с кардиоспазмом исключает возможность проведения статистической обработки полученных данных.

Результаты кардиологического обследования пациентов. Пациентам, у которых ранее при проведении коронарографии были выявлены интактные коронарные артерии, в рамках кардиологического обследования были выполнены ЭКГ (53 исследования), ЭХО-КГ (22 исследования), тредмил-тест (30 исследований) и перфузионная сцинтиграфия миокарда (2 исследования). По результатам обследования больных, включённых в исследование, данных за наличие ИБС получено не было.

Уровень метаболитов NO у пациентов с загрудинной болью эзофагогенного происхождения. У 15 здоровых добровольцев исследовался уровень продуктов метаболизма NO в плазме крови и в моче. В крови уровень метаболитов NO составил в среднем 36,8 мкмоль/л [30,8; 48,6], а в моче 450,0 мкмоль/л [406,2; 630,4]. Выявлена положительная корреляционная связь между показателями уровня метаболитов NO в плазме крови и моче здоровых добровольцев ($p < 0,05$).

Изучено содержание продуктов метаболизма NO в плазме крови у 45 пациентов (84,9%) с ГЭРБ, АК и эзофагоспазмом (Таблица 4).

Таблица 4

Уровень метаболитов NO в плазме крови пациентов (мкмоль/л)

<i>Нозологическая единица</i>	<i>Медиана, (Me)</i>	<i>[ДИ-;ДИ+]</i>
• ГЭРБ	37	[28,6;61,9]
ГЭРБ с дискинезией и/или эзофагоспазмом	33	[6,9;59,5]
ГЭРБ без дискинезии и/или эзофагоспазма	40	[27,6;69,9]
• АК	24	[20,5;30,3]
• Эзофагоспазм	22	[15,0;33,5]

Все случаи повышения уровня метаболитов NO зафиксированы у пациентов с ГЭРБ, при этом повышение уровня нитритов/нитратов не встречается у пациентов с АК и эзофагоспазмом ($p < 0,01$).

При эзофагоспазме отмечалось понижение уровня нитритов/нитратов в плазме крови по сравнению с группой здоровых лиц. Различия в группах не достигли статистически значимого уровня, что можно объяснить недостаточным объёмом выборки пациентов с эзофагоспазмом ($p > 0,05$). При этом положительная корреляционная связь между гипермоторной дискинезией, зарегистрированной инструментальными методами исследования, и понижением уровня метаболитов NO в плазме крови была достоверна ($p < 0,001$).

Понижение уровня метаболитов NO регистрировалось у пациентов с АК и ГЭРБ. Причём понижение нитритов/нитратов наблюдалось у пациентов ГЭРБ только с диагностированной дискинезией пищевода и/или эзофагоспазмом ($p < 0,05$).

Показатели уровня метаболитов NO близкие к нормальным значениям были выявлены у пациентов с АК с гипомоторным пищеводом ($p < 0,05$).

Изменения уровня метаболитов NO в плазме крови больных ГЭРБ, АК и эзофагоспазмом представлены на диаграмме 4. У 71,7% больных определялся уровень метаболитов NO в моче (Таблица 5).

Диаграмма 4

Изменения уровня метаболитов NO в плазме крови больных ГЭРБ, АК, эзофагоспазмом

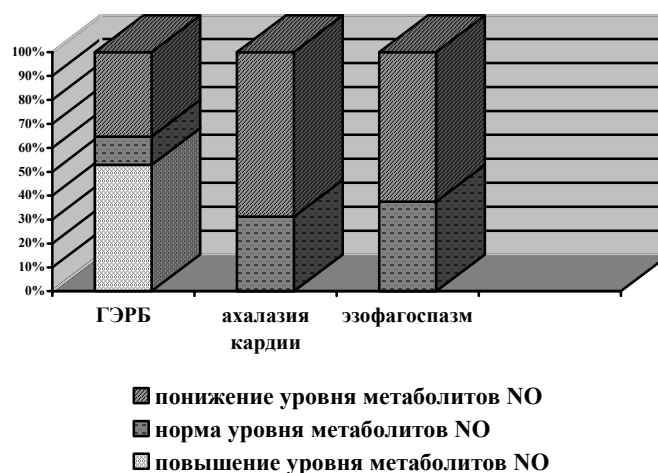


Таблица 5

Уровень метаболитов NO в моче пациентов (мкмоль/л)

Нозологическая единица	Медиана, (Me)	[ДИ-;ДИ+]
• ГЭРБ	758	[408,3;1733,6]
ГЭРБ с дискинезией и/или эзофагоспазмом	910	[349,3;1981,9]
ГЭРБ без дискинезии и/или эзофагоспазма	1697	[210,8;3145,1]
• АК	296	[161,2;575,9]
• Эзофагоспазм	243	[122,0;843,2]

Изучены корреляционные связи между уровнем метаболитов NO и характером боли в грудной клетке. Установлено, что у пациентов с болью жгучего характера отмечалось повышение уровня нитритов/нитратов в плазме, что не противоречит тому, что у большинства этих пациентов выявлена ГЭРБ ($p < 0,001$). У пациентов с болью распирающего характера выявлена прямая корреляция между болью и снижением уровня продуктов метаболизма NO ($p < 0,01$). Связь между давящими болями в грудной клетке и уровнем метаболитов NO не достигла статистически значимого уровня ($p > 0,05$).

Особенности психологического статуса. Обследованные нами пациенты помимо жалоб, связанных с основным заболеванием, предъявляли жалобы на беспокойство по пустякам, раздражительность, недовольство собой, нарушение сна, а так же на

чувство затруднение дыхания, чередование приливов жара и холода, онемение конечностей, повышенную потливость, усталость и другие. В связи с этим, было проведено психологическое тестирование пациентов с целью исключения у них психо-вегетативных расстройств. У обследованных здоровых лиц (15 человек) отмечен умеренный уровень реактивной и личностной тревожности, депрессивного синдрома и вегетативных нарушений выявлено не было. При анализе психологического статуса пациентов (50 человек) были выявлены различия в выраженности тревожно-депрессивного синдрома и степени вегетативных нарушений (Таблица 6).

Таблица 6

Показатели результатов психологического тестирования пациентов с ГЭРБ, АК, эзофагоспазмом и кардиоспазмом (баллы)

Показатели психологического статуса	Группы пациентов по нозологиям				
	ГЭРБ		АК	Эзофагоспазм	Кардио спазм**
	Неэрозивная	Эрозивная			
Реактивная тревожность ¹	41[35,4;45,4]	45[35,6;50,7]*	44[37,2;49,3]	40[30,4;55,1]	42
Личностная тревожность ¹	44[40,2;50,3]	44[38;50,9]	45[39,9;51,4]	46[40,4;54,5]*	41
Депрессия ²	8[5,5;12,8]	9[6,5;10,8]	12[8,6;15,8]^	8[4,7;16,2]	9
Вегетативные нарушения ³	30[21,2;44,3]	29[15,3;37,3]	18[13;33,8]	26[21,5;41,1]	20

1: до 30 баллов - низкая; 31-45 - умеренная; 46 и более - высокая

2: до 10 баллов-нет, 11-15-лёгкая, 16-20-средняя, 20 и более- высокая

3: до 25 - норма, 26 и более - выше нормы

* $p < 0,01$, ^ $p < 0,05$, **-недостаточный объём выборки для расчёта ДИ

Высокий уровень личностной тревожности, характерный у пациентов с эзофагоспазмом ($p < 0,01$), может играть существенную роль в патогенезе заболевания: как способствовать возникновению гиперкинетических расстройств, так и вторично усиливаться в ответ на возникновение симптомов основного заболевания. То есть, повышение личностной тревожности у пациентов с гиперкинетическими нарушениями моторики пищевода указывает на возможное влияние изменений моторики пищевода на уровень личностной тревожности и характеризует в целом тип адаптации организма к длительно текущей болезни. Выявленная повышенная личностная тревожность может являться предрасполагающим фактором к развитию гипермоторных дискинезий пищевода. Установлено, что вегетативные расстройства более выражены, у

больных НЭРБ, что указывает на большую невротизацию больных этой группы.

Заключение

Таким образом, комплексная оценка жалоб, анамнеза, результатов лабораторных и инструментальных методов исследования позволили провести анализ структурных и метаболических характеристик загрудинной боли некоронарогенного генеза.

Заболевания пищевода были диагностированы в 90,6% случаев у пациентов с болями в грудной клетке, у которых при коронарографии ранее были выявлены интактные коронарные артерии. При анализе характера загрудинной боли жгучий тип боли предполагает наличие у пациента ГЭРБ, но не исключает диагноз ИБС. Давящие боли требуют проведения дифференциального диагноза между заболеваниями пищевода и ИБС, исключается ГПОД. Распирающие боли чаще характерны у пациентов с эзофагоспазмом и АК, преимущественно с сохранённой перистальтикой пищевода. Боли схваткообразного характера возникают у пациентов с АК, в большей степени с гипомоторной активностью стенок пищевода.

Комплексное обследование даёт возможность распознать заболевание пищевода, вызывающее боль в грудной клетке. ГЭРБ является причиной боли в грудной клетке эзофагогенного происхождения в 45,8% случаев, АК - в 33,3%, эзофагоспазм - в 16,7%, а изолированный кардиоспазм - в 4,2% случаев. Манометрический метод исследования является «золотым стандартом» в диагностике функционального состояния НПС. Нарушение расслабления НПС, снижение или повышение его тонуса выявлено у 31,3% пациентов, изменения перистальтики ГОП - у 18,7% больных, а их сочетанное нарушение - в 31,3% случаев.

Двигательная функция пищевода напрямую связана с метаболизмом в организме NO. При анализе корреляционных связей уровня метаболитов NO в большей степени выявляется синдромная корреляция и в меньшей - корреляция с конкретными нозологическими единицами. Уровень показателей нитритов/нитратов в плазме крови свидетельствует о наличии у пациента конкретного патофизиологического механизма нарушения моторики, который может встречаться при различных нозологических единицах.

При исследовании психологического статуса пациентов с жалобами на боль в грудной клетке выявлены психо-вегетативные расстройства, представленные тревожно-депрессивным синдромом и вегетативными нарушениями.

Выводы

1. У пациентов с болями в грудной клетке и интактными по данным проведённой ранее коронарографии коронарными артериями в 90,6% случаев выявлены заболевания пищевода. Среди них гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь служит причиной эзофагогенной боли в грудной клетке в 45,8% случаев, ахалазия кардии - в 33,3%, эзофагоспазм – в 16,7%, а изолированный кардиоспазм – в 4,2% случаев.

2. При исследовании двигательной функции пищевода и нижнего пищеводного сфинктера (НПС) у пациентов, предъявляющих жалобы на боль в грудной клетке, нарушение расслабления НПС, снижение или повышение его тонуса было выявлено у 31,3% пациентов. Изменения перистальтики ГОП - у 18,7% больных, а сочетанное нарушение двигательной активности ГОП и НПС зарегистрированы в 31,3% случаев.

3. ГЭРБ характеризуется, как правило, болями в грудной клетке жгучего характера, возникающими как при наличии грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) ($p < 0,05$), так и при изолированном снижении тонуса НПС ($p < 0,001$). При ГПОД могут так же наблюдаться давящие боли в грудной клетке идентичные по характеру болям при ИБС.

4. Появление болей в грудной клетке у пациентов как с неэрозивной, так и с эрозивной формой ГЭРБ связано с эпизодами желудочно-пищеводного рефлюкса, что подтверждается положительной корреляцией с показателями 24-часовой пищеводной рН-метрии (повышение индекса DeMeester ($p < 0,001$), индекса симптома ($p < 0,05$) и индекса чувствительности симптома ($p < 0,05$)).

5. Ахалазии кардии присущи боли в грудной клетке схваткообразного (спастического) характера, возникающие при повышении остаточного давления в НПС ($p < 0,001$), а также боли в грудной клетке распирающего характера при наличии сохранённой перистальтики ГОП ($p < 0,001$). Боли распирающего характера также наблюдаются при эзофагоспазме ($p < 0,001$). Больные, предъявляющие

жалобы на боль распирающего характера, в дебюте своего заболевания переносили стрессовую ситуацию ($p < 0,01$).

6. Сравнительная оценка чувствительности, специфичности, точности, положительной и отрицательной прогностической ценности ЭГДС, рентгенологического и манометрического методов исследования в диагностике отдельных заболеваний пищевода показала, что наиболее точным методом диагностики недостаточности кардии служит манометрический метод. Манометрический и рентгенологический методы исследования пищевода являются достаточными дополняющими друг друга при подтверждении у пациента наличия ахалазии кардии, третичных сокращений и спазма пищевода.

7. У пациентов с ГЭРБ отмечается повышение уровня метаболитов NO в плазме крови ($p < 0,001$), тогда как у больных с эзофагоспазмом и ахалазией кардии выявляется снижение в плазме уровня показателей метаболизма NO ($p < 0,05$). Выявлена положительная корреляция между наличием гипермоторной дискинезии ГОП и снижением уровня метаболитов NO ($p < 0,001$), а также положительная корреляция между наличием недостаточности кардии и повышенным уровнем метаболитов NO ($p < 0,001$). При сниженном тоне НПС отмечается повышение уровня метаболитов NO ($p < 0,001$).

8. У пациентов с жалобами на боль в грудной клетке, по сравнению с группой здоровых добровольцев, более часто выявляются психо-вегетативные расстройства, представленные тревожно-депрессивным синдромом и вегетативными нарушениями ($p < 0,05$).

При этом тревожно-депрессивный синдром преобладал у больных с ахалазией кардии, тревожный синдром (личностная тревожность) - у пациентов с эзофагоспазмом, а вегетативные нарушения были характерны у больных ГЭРБ. Наличие психо-вегетативных расстройств необходимо учитывать в комплексной терапии пациентов.

Практические рекомендации

1. У пациентов с болью в грудной клетке при отсутствии ИБС следует исключить заболевания пищевода как возможную причину этой боли.

2. В качестве метода предварительной оценки наличия или отсутствия заболеваний пищевода как причины боли в грудной клетке рекомендуется проводить анкетирование больных с использованием специально разработанной анкеты.

3. При анализе результатов обследования тонуса НПС манометрическим, рентгенологическим и эндоскопическим методами исследования следует учитывать показатели манометрического метода как более достоверного.

4. Место расположения датчиков зонда при рН-метрии более целесообразно определять методом манометрии. По данным антропометрического и манометрического исследований пациентов имеется положительная корреляция между ростом и расстоянием от крыла носа пациента до НПС ($p < 0,001$). Поэтому при невозможности выполнения манометрического или рентгенологического контроля расположения рН-метрического зонда следует руководствоваться соотношением роста пациента и средним расстоянием от крыла носа пациента до НПС.

5. Повышение уровня метаболитов NO в крови наблюдается при недостаточности кардии. Снижение уровня метаболитов NO в крови – при ахалазии кардии, эзофагоспазме.

6. Пациентам с болью в грудной клетке и отсутствием заболеваний пищевода и сердечно-сосудистой системы с целью выявления тревожно-депрессивного синдрома и вегетативных расстройств следует проводить исследование психологического статуса, а при необходимости рекомендовать консультацию психиатра. Наличие психо-вегетативных расстройств необходимо учитывать в комплексной терапии пациентов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т.. Эзофагеальные и коронарогенные боли в грудной клетке: проблемы дифференциальной диагностики. /Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. –том XII-№1-Москва, 2002, - С.68-72.

2. Сторонова О.А., Такмулина Г.М., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т.. Вклад заболеваний пищевода в формирование болевого синдрома в грудной клетке. /Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - том XVIII- №5 (прилож.32) - Москва, 2008 - С.16.

3. Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Нужны ли нам сегодня рН-метрия и исследование двигательной функции пищевода для постановки диагноза и выбора терапии?/ Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2010. – Т. 20, № 2. – С. 73–83.
4. Джахая Н.Л., Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Влияние некоторых факторов на появление изжоги через 1.5 года после лечения ГЭРБ. / Вестник современной клинической медицины – 2010 - Т.3, (прилож.1) – С.56.
5. Джахая Н.Л., Сторонова О.А., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Зависимость изжоги от факторов риска развития ГЭРБ, наличия эзофагита и ГПОД./ Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – том XX-№5 (прилож.36)- Москва, 2010 – С.9.
6. Сторонова О.А., Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Клинический пример: заболевания пищевода как причина болевого синдрома в грудной клетке./ Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.–том XX-№5 (прилож.36)- Москва, 2010 – С.18.
7. Сторонова О.А., Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Корреляция показателей двигательной функции пищевода и индекса массы тела./ Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.–том XX-№5(прилож.36) -Москва, 2010 – С.152.
8. Сторонова О.А., Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Сопоставление показателей данных манометрии пищевода и эзофагоскопии./ Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.–том XX-№5 (прилож.36)- Москва, 2010 – С.18.
9. Сторонова О.А., Джахая Н.Л., Трухманов А.С., Ивашкин В.Т. Корреляция показателей расположения нижнего пищеводного сфинктера, полученных при манометрии пищевода, и роста пациентов./ Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – том XX– № 5 (прилож. 36) – Москва, 2010 – С.152.
10. Сторонова О.А., Трухманов А.С. Методика изучения двигательной функции пищевода. Под редакцией академика РАМН, профессора В.Т. Ивашкина./ Пособие для последипломного образования.- М, -«Медпрактика-М»-2011-34с.

Библиотека литературы по функциональной
гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>