DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-102-105
УДК 616.33-002:616.334

Гуцаленко О. О.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)
gutsalenko.olga@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Наукова робота є фрагментом прикладної НДР кафедри внутрішньої медицини № 1 УМСА «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму» (№ державної реєстрації: 0117 U 000300).

Вступ. Дуоденогастральний рефлюкс (ДГР) або жовчний рефлюкс-синдром (ЖРС) є однією із двох основних причин виникнення хронічного гастриту (ХГ) типу С – рефлюкс-гастриту [1-4], ступінь тяжкості якого напряму залежить від ступеню ДГР [3]. Більш того, доведена роль ДГР як самостійного фактора перебудови та змін слизової оболонки шлунка (СОШ) при хронічному рефлюкс-гастриті з подальшим поетапним розвитком атрофії, появою метаплазії, дисплазії епітелію і шлункового канцерогенезу, вираженість якого корелює зі ступенем ДГР жовчі та ступенем інфікованості H.pylori (Hp) [1,2]. Питання взаємодії таких патогенних факторів, як Hp і жовч у розвитку рефлюкс-гастриту, ставиться уже давно.

В більшості випадків ДГР діагностується на фоні багатьох функціональних і органічних захворювань верхніх відділів органів травлення (ОТ) (у 45-100% випадків) [4-6], що накладає відбиток на клінічну симптоматику рефлюксу, в значній мірі маскуючи її [3,5,6]. Саме тому ДГР досить часто залишається «непоміченим» клініцистами.

Отже, актуальність розгляду даного синдрому диспепсії обумовлена, перш за все, широкою його поширеністю (25-40% всього населення), а у 2-5% служить причиною всіх звернень хворих до сімейних лікарів та суттєво впливає на якість життя цих хворих [7].

Метою роботи було провести оцінку особливостей клінічного перебігу ДГР у хворих на ХГ та встановити частоти і взаємозв'язок клінічних проявів в залежності від різних патологічних змін СОШ.

Завданням дослідження було дослідити зв'язок певних факторів ризику (наявність Hp-інфекції і гастродуоденальних ерозій (ГДЕ)) та наслідків (розвиток диспепсичного синдрому (ДС), абдомінального синдрому (АС) і астеновегетативного синдрому (АвС)) при ДГР у хворих на ХГ та порівняти частоту патологічних станів між двома групами дослідження.

Об'єкт і методи дослідження. Дане дослідження основане на ретроспективному аналізі результатів обстеження 45 хворих з ДГР та ХГ у віці від 18 до 50 років (32,4±11,9 р.). Чоловіків було 18 (40%), жінок – 27 (60%).

Критеріями включення пацієнтів у дослідження були особи юнацького та зрілого віку з клінічними проявами ДГР та ХГ.

Групу виключення склали хворі з клінічними проявами ДГР за наявності «тривожних» симптомів, а також пацієнти, яким проводилися оперативні втручання на органах черевної порожнини (зокрема, резекція шлунка, холецистектомія), тобто з так званим вторинним ДГР.

Всім пацієнтам проводилося обстеження згідно діагностичного алгоритму при недослідженій диспепсії. Діагностика захворювань ОТ ґрунтувалася на ретельному анамнестичному та клінічному обстеженні хворих із застосуванням загальноклінічних, біохімічних, інструментальних (ФЕГДС з біопсією, pH-метрія, УЗД органів черевної порожнини, рентгенологічне дослідження шлунка та кишечнику) і лабораторних досліджень (гістологічне дослідження біоптатів СОШ, інфікованості H. pylori швидким уреазним чи морфологічним методом). Діагноз ХГ верифіковано на підставі результатів морфологічного дослідження СОШ.

Статистичну обробку результатів спостереження проводили згідно алгоритму статистичного аналізу даних, опису та представлення якісних змінних [8,9] з використанням пакету програм MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium, 1993-2019 [10].

Проведено аналіз частоти прояву у хворих ряду якісних показників (клінічних синдромів, наявність Hp, ГДЕ), де змінна ознака має лише два значення – «так/ні». Такі якісні змінні, що аналізуються в медичних дослідженнях і мають лише два значення, називають бінарними або дихотомічними змінними [8,9]. При описі отриманих даних для кожного його значення вказували абсолютну величину, а також процентну частку ознаки у структурі усієї сукупності (точкова оцінка частоти прояву ознаки) з розрахунком інтервальної оцінки цієї величини – 95% вірогідного інтервалу (95% ВІ) або 95% CI (від англ. «confidence interval») [8-10].

Для оцінки статистичного взаємозв'язку між окремими парами якісних бінарних даних, що аналізувалися, будувалися таблиці сполученості (зв'язаності) або таблиці кростабуляції для всіх можливих пар (таблиці «2х2») таких ознак (наявність Hp, ГДЕ, розвиток ДС, АС і АвС). По чотирипольних таблицях розраховувалося відношення шансів (ВШ) (англ. OR – odds ratio) з 95% ВІ, що дозволяло порівняти групи пацієнтів по частоті вияву певного фактору ризику та оцінити зв'язок між певним наслідком і фактором ризику [8-10]. Для аналізу відмінностей частот та оцінки значимості їх у двох незалежних групах дослідження використано непараметричний критерій – двосторонній варіант точного критерію Фішера (ТКФ). Визначення ТКФ (Fisher's exact test) дозволило дослідити взаємозв'язок певних факторів і наслідків, порівняти частоту патологічних станів між двома групами дослідження [8-10]. Критичний рівень значимості в усіх випадках взято $\alpha = 0,05$.

Використання статистичного аналізу дало змогу підтвердити або відхилити прийняте рішення та сформулювати статистичні гіпотези. Для перевірки гіпотез сформульована нульова статистична гіпотеза H_0 [8,9]: розподіл по одній ознаці не впливає на розподіл по іншій ознаці (гіпотеза про незалежність ознак). Відповідно альтернативною гіпотезою H_a, яка приймається у випадку відхилення H_0, є наступна: ознаки є залежними (гіпотеза про залежність ознак) [8,9], а саме при ДГР у хворих на ХГ наявність інфікованості Нр збільшує ризик розвитку ГДЕ, а наявність Нр-інфекції чи ГДЕ збільшує ризик розвитку ДС, АС та АвС. Для перевірки H_0 по таблицях сполученості «2х2» використовували двосторонній варіант ТКФ (має переваги в усіх випадках при дуже малих вибірках).

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами обстеження хворих у 31 пацієнта (69±6,89%; 95% CI: 46,81–97,78%) виявили наявність інфікованості Нр, тоді як у 14 осіб (31±6,89%; 95% CI: 17,01–52,2%) вона була відсутня. У 25 пацієнтів (56±7,4%; 95% CI: 35,95–82,01%) ендоскопічно виявлені ГДЕ, а у 20 осіб (44%±7,4%; 95% CI: 27,15-68,64%) вони були відсутні.

Відомо, що і ДГР, і інфікованість Нр обтяжують перебіг ХГ [5], а Нр-інфекції належить важлива роль у розвитку ГДЕ [11]. В свою чергу, ДГР виявляють у 75% хворих з ГДЕ [11]. Тому важливо дослідити взаємозв'язок певного фактора і наслідку, порівняти частоту патологічних станів між двома групами дослідження. З цією метою складалися чотирипольні таблиці з визначенням ТКФ та розрахунком ВШ.

Частота розвитку ГДЕ при ДГР у хворих на ХГ з урахуванням наявності чи відсутності H. pylori, оцінка достовірності (значимості) відмінностей між відносними частотами у групах (по ТКФ) та ВШ представлені у **табл. 1.**

Таблиця 1.

Частота розвитку ГДЕ при ДГР у хворих на ХГ з урахуванням наявності Нр-інфекції та основні критерії порівняння груп

Наслідки / Ф-р ризику	Наявність ГДЕ		Всього	Fisher's exact test (FET) (p) Точний критерій Фішера (ТКФ)	OR (95% CI) ВШ (95%) ВІ	p
	є	немає				
Нр +	22	9	31	0,0032	8,96 (2,01–39,92)	0,004
Нр -	3	11	14			
Всього	25	20	45			

ГДЕ у групі пацієнтів за наявності Нр-інфекції відмічалися у 22 (71%) випадках, а за відсутності Нр – у 3 (21%) випадках. Відмінності відносних показників у двох незалежних групах дослідження, які оцінені за допомогою ТКФ, були статистично значимими (p=0,0032). Шанси розвитку ГДЕ за наявності Нр у хворих на ХГ з ДГР вищі у 8,96 раз, ніж за відсутності Нр (95% CI: 2,01–39,92), p=0,004.

Клінічно у хворих на ХГ з ЖРС спостерігали три основні синдроми: прояви ДС виявлені у 36 хворих (80±5,96%; 95% CI: 56,03-110,75%), АС – у 22 осіб (49±7,45%; 95% CI: 30,64–74,02%), а АвС – у 29 осіб (64±7,15%; 95% CI: 43,16–92,55%).

Частота розвитку ДС, АС і АвС з урахуванням наявності чи відсутності Нр і ГДЕ при ДГР у хворих на ХГ представлені у **табл. 2, 3.**

ДС у групі пацієнтів з Нр-інфекцією відмічався у 29 (94%) випадків, тоді як за відсутності Нр – у 7 (50%) випадках. Відмінності відносних показників, які оцінені з використанням ТКФ, були статистично значимі (p=0,0019). АС та АвС у групі пацієнтів з Нр відмічався у 20 (64%) та 26 (84%) випадках, а за відсутності Нр – відповідно у 2 (14%) та 3 (21%) випадках. Відмінності показників, які оцінені з використанням ТКФ, були теж статистично значимими і відповідно складали – p=0,0031 і p=0,0001. Шанси розвитку ДС, АС і АвС у осіб з ДГР за наявності інфікованості Нр вищі відповідно у 14,5; 10,91 та 19,07 рази, ніж за її відсутності та є статистично значимими.

ДС, АС та АвС у групі пацієнтів з ГДЕ відмічалися у 24 (96%), 19 (76%) та 22 (88%) випадках, а за відсутності ГДЕ відповідно у 12 (60%), 3 (15%) та 7 (35%) випадках. Показники ТКФ були статистично значимі та відповідно складали 0,006; 0,0007 і 0,0004. Шанси розвитку ДС, АС і АвС у осіб з ДГР за наявності ГДЕ відповідно вищі у 16,0, 17,94 та 13,62 раз, ніж за відсутності ГДЕ та є статистично значимими.

За результатами аналізу чотирипольних таблиць зв'язаності (аналіз підгруп порівняння) встановлено, що ТКФ менше критичного ($p < 0,05$), а тому нульова статистична гіпотеза H_o відхиляється і приймається альтернативна гіпотеза H_a [8,9]. Робиться висновок про наявність статистично значимих відмінностей частоти наслідків в залежності від впливу фактора ризику, тобто про наявність прямого взаємозв'язку інфікованості Нр і вірогідності розвитку ГДЕ. Також встановлено, що при ДГР у хворих на ХГ існує прямий

Таблиця 2.

Частота розвитку ДС, АС і АвС з урахуванням наявності інфікованості Нр та основні критерії порівняння груп дослідження

Наслідки / Ф-р ризику	ДС		АС		АвС		Всього
	є	немає	є	немає	є	немає	
Нр +	29	2	20	11	26	5	31
Нр -	7	7	2	12	3	11	14
Всього	36	9	22	23	29	16	45
ТКФ (p)	0,0019		0,0031		0,0001		
ВШ (95% ВІ)	14,5 (2,46 – 85,56)		10,91 (2,06 – 57,84)		19,07 (3,87 – 94,02)		
p	0,0031		0,005		0,0003		

Таблиця 3.

Частота розвитку ДС, АС та АвС з урахуванням наявності ГДЕ та основні критерії порівняння груп дослідження

Наслідки / Ф-р ризику	ДС		АС		АвС		Всього
	є	немає	є	немає	є	немає	
ГДЕ +	24	1	19	6	22	3	25
ГДЕ -	12	8	3	17	7	13	20
Всього	36	9	22	23	29	16	45
ТКФ (p)	0,006		0,0007		0,0004		
OR (95% CI)	16,00 (1,79 – 143,16)		17,94 (3,88 – 83,09)		13,62 (2,99 – 62,04)		
p	0,0131		0,0002		0,0007		

взаємозв'язок між наявністю Нр-інфекції чи ГДЕ та розвитком основних клінічних синдромів ЖРС.

Отже, частота виникнення ГДЕ та основних клінічних синдромів при ДГР за наявності Нр статистично значимо вища, ніж за відсутності Нр. Це узгоджується з даними літератури, оскільки одним із екзогенних факторів розвитку ГДЕ є Нр-інфекція, а серед ендогенних факторів розвитку ГДЕ вказують на ДГР [11]. У пацієнтів з ДГР наявність інфекції Нр посилює пошкоджуючий вплив рефлюксата на СОШ [6] та сприяє зростанню активності та вираженості запальних змін у ній [2], а шанс розвитку ерозивного антрум-гастриту вище при ДГР, особливо при його мінімальних проявах [7]. Також при ЖРС частота виникнення ДС, АС і АвС у групі пацієнтів з ГДЕ статистично значимо вища, ніж за відсутності ГДЕ.

Висновки

1. При ДГР у хворих на ХГ основні клінічні прояви характеризуються ознаками ДС, АС і АвС.

2. При жовчному рефлюкс-синдромі наявність інфікованості Нр має прямий зв'язок з вірогідністю розвитку ГДЕ, а присутність Нр-інфекції чи ГДЕ – з вірогідністю розвитку ДС, АС та АвС (ВШ перевищує 1). Оскільки обидва значення меж ВІ ВШ вище 1 (при рівні значимості $p < 0,05$), робиться висновок про статистичну значимість виявленого зв'язку.

3. Шанси розвитку ГДЕ за наявності Нр-інфекції при ДГР у хворих на ХГ вищі у 8,96 раз, ніж за відсутності Нр (95% CI: 2,01–39,92), p=0,004.

4. Шанси розвитку ДС, АС і АвС при ДГР у хворих на ХГ за наявності інфікованості Нр вищі відповідно у 14,5; 10,91 та 19,07 рази, ніж за її відсутності та є статистично значимими.

5. Шанси розвитку ДС, АС і АвС у осіб з ДГР за наявності ГДЕ відповідно вищі у 16,0, 17,94 та 13,62 раз, ніж за відсутності ГДЕ та є статистично значимими.

6. При $p < 0,05$ (по ТКФ) нульова статистична гіпотеза H_o відхиляється, а приймається альтернативна гіпотеза H_a про залежність ознак: наявність інфікованості Нр у хворих на ХГ з супутнім ДГР збільшує ризик розвитку ГДЕ, а наявність Нр-інфекції чи ГДЕ збільшує ризик розвитку ДС, АС і АвС.

Перспективи подальших досліджень. Розробка нових, як медикаментозних, так і немедикаментозних, підходів у лікуванні хворих на дуоденогастральний рефлюкс при хронічному гастриті є перспективним напрямком подальших досліджень.

Література

1. Stepanov YuM, Kovalenko OM, Salenko AV. Duodenohastral'nyy reflyuks ta yoho vplyv na vyrazhenist' morfolohichnykh zmin slyzovoyi obolonky shlunka. Medychni perspektyvy. 2015;XX(3):21-6. [in Ukrainian].
2. Mazurenko NN. Duodenogastral'nyy reflyuks u detey: sovremennyy vzglyad na problemu. Vestnik VGMU. 2018;17(1):23-33. [in Russian].
3. Tel'nykh YuV, Abgadzhava EZ, Kon'kov MYu. Biliarnyy reflyuks-gastrit: etiologiya, patogenez i sovremennyye printsipy terapii. Klin. med. 2016;94(6):454-7. [in Russian].
4. Zak MYu, Klymenko MO. Duodenohastral'nyy reflyuks: klinichne znachennya ta pidkhody do terapiyi. Med. hazeta «Zdorov'ya Ukrayiny 21 storichchya». 2018 Ber;426(5):36-7. [in Ukrainian].
5. Galiyev ShZ, Amirov NB. Duodenogastral'nyy reflyuks kak prichina razvitiya reflyuks-gastrita. Vestnik sovremennoy klin. meditsiny. 2015;8(2):50-61. [in Russian].
6. Zvyagintseva TD, Chernobay AI. Duodenogastral'nyy reflyuks v praktike vracha-gastroenterologa: ochevidnyye opasnosti i skrytaya ugroza. Med. gazeta «Zdorov'ya Ukraïni 21 storíchchya». 2012 Ber; Tematichniy nomer. 23(1):11. [in Russian].
7. Mikhaylusov SV, Bart BYa, Mikhaylusova MP, Nikolayeva SA. Duodenogastral'nyy reflyuks (osobennosti klinicheskogo techeniya). Gastroenterologiya. Gepatologiya. Spetsvypusk. 2018;5:28-34. [in Russian].
8. Rebrova OYu. Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTICA. 3-ye izdaniye. M.: MediaSfera; 2006. s. 134-84. [in Russian].
9. Hur'yanov VH, Lyakh YuYe, Pariy VD, Korotkyy OV, Chalyy OV, Chalyy KO, ta in. Posibnyk z biostatystyky. Analiz rezul'tativ medychnykh doslidzhen' u paketi EZR (R–statistics): navch. posib. K.: Vistka; 2018. s. 77-80. [in Ukrainian].
10. MedCalc Statistical Software version 18.11.6. MedCalc Software bvba; 2019. Ostende: Bel'giya. Available from: https://www.medcalc.org
11. Tsimmerman YaS. Gastroduodenal'nyye erozii: sovremennoye sostoyaniye problemy. Klinicheskaya meditsina. 2012;1:17-24. [in Russian].

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРИТ

Гуцаленко О. О.

Резюме. Метою роботи було провести оцінку особливостей клінічного перебігу дуоденогастрального рефлюксу (ДГР) у хворих на хронічний гастрит (ХГ) та встановити частоти і взаємозв'язок клінічних проявів в залежності від різних патологічних змін слизової оболонки шлунка. Дане дослідження основане на ретроспективному аналізі результатів обстеження 45 хворих з ДГР та ХГ у віці від 18 до 50 років. Встановлено, що при ДГР наявність інфікованості H. pylori (Hp) має прямий зв'язок з вірогідністю розвитку гастродуоденальних ерозій (ГДЕ), а присутність Нр-інфекції чи ГДЕ – з вірогідністю розвитку диспепсичного, абдомінального та астено-вегетативного синдромів (відношення шансів (ВШ) перевищує 1). Оскільки обидва значення меж вірогідного інтервалу ВШ вище 1 (при рівні значимості $p<0,05$), робиться висновок про статистичну значимість виявленого зв'язку. При $p<0,05$ (по точному критерію Фішера) нульова статистична гіпотеза відхиляється, а приймається альтернативна гіпотеза про залежність ознак.

Ключові слова: дуоденогастральний рефлюкс, хронічний гастрит, клінічні прояви, відношення шансів, точний критерій Фішера.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ

Гуцаленко О. О.

Резюме. Целью исследования было провести оценку особенностей клинического течения дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) у больных хроническим гастритом (ХГ) и установить частоты и взаимосвязь клинических проявлений в зависимости от разных патологических изменений слизистой оболочки желудка. Данное исследование основано на ретроспективном анализе результатов обследования 45 больных с ДГР и ХГ в возрасте от 18 до 50 лет. Установлено, что при ДГР наличие инфицированности H. pylori (Hp) имеет прямую связь с вероятностью развития гастродуоденальных эрозий (ГДЭ), а присутствие Hp или ГДЭ – с вероятностью развития диспепсического, абдоминального и астено-вегетативного синдромов (поскольку отношение шансов (ОШ) превышает 1). Поскольку оба значения границ доверительного интервала ОШ выше 1 (при уровне значимости $p<0,05$), делается вывод о статистической значимости выявленных связей. При $p<0,05$ (по точному критерию Фишера) нулевая гипотеза отклоняется, а принимается альтернативная гипотеза о зависимости признаков.

Ключевые слова: дуоденогастральный рефлюкс, хронический гастрит, клинические проявления, отношение шансов, точный критерий Фишера.

SPECIFIC FEATURES OF DUODENOGASTRIC REFLUX CLINICAL COURSE IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS

Hutsalenko O. O.

Abstract. The issues regarding duodenogastric reflux (DGR) in patients with chronic gastritis (CG) are currently relevant, primarily, due to its widespread prevalence (25-40% of the total population); it is significantly affects the quality of life of these patients and in 2-5% of cases is a reason to consult a family physician. In most cases, DGR is diagnosed against the background of many functional and organic diseases of the digestive organs (in 45-100% of cases), primarily, gastroduodenal zone, affecting the clinical symptoms of reflux and significantly masking it.

The aim of the study is to evaluate DGR clinical features in patients with CG and determine the frequency and relationship of clinical manifestations depending on various pathological changes in the gastric mucosa. The object and methods. The study is based on a retrospective analysis of the examination data of 45 patients with DGR and CG aged from 18 to 50 years (32.4 ± 11.9 years). All patients were examined according to the diagnostic algorithm for unexplored dyspepsia. Statistical processing of data was carried out according to the algorithm for statistical data analysis, description and presentation of qualitative variables using MedCalc Software bvba software package, Ostend, Belgium, 1993-2019. The study includes analysis of manifestation frequency in patients with binary or dichotomous variables with 95% confidence interval. The contingency tables or crosstabs were used for all possible pairs (tables “2x2”) of the following features: presence of H. pylori (Hp), gastroduodenal erosions (GDE), development of dyspeptic syndrome (DS), abdominal syndrome (AS) and astheno-vegetative syndrome (AvS). The four-column tables were used to calculate the odds ratio (OR) with 95% CI, which made it possible to determine not only the statistical significance of the relationship between the factor and the effect, but also its quantitative assessment. To analyze the frequency differences and assess their significance in two independent research groups, we used a non-parametric criterion − two-sided Fisher’s exact test (FET). Determination of FET allowed us to study the relationship between the certain factors and consequences, compare the frequency of pathological conditions between two research groups. The critical level of significance in all cases was $\alpha = 0.05$. The study presented formulation of the null and alternative statistical hypotheses. Based on the data obtained, it was determined that in case of DGR in patients with CG the main clinical manifestations were characterized by the symptoms of DS, AS and AvS. In bile reflux syndrome, the presence of Hp is directly related to the probability of GDE development and the presence of Hp or GDE – with probability of DS, AS and AvS development (OR exceeds1). Since both values of the limits CI OR are higher than 1 (at a significance level $p <0.05$), the revealed relationship was concluded to be statistically significant. The chances of GDE development in the presence of Hp in case of DGR in patients with CG are 8.96 times higher than in Hp absence (95% CI: 2.01 – 39.92), $p = 0.004$. The chances of DS, AS and AvS development in case of DGR in patients with CG in the presence of Hp are 14.5; 10.91 and 19.07 times higher respectively, than in its absence and are statistically significant. The chances of DS, AS and AvS development in case of DGR in the presence of GDE are 16.0, 17.94 and 13.62 times higher respectively, than in their absence and are statistically significant. When $p <0.05$ (according to FET), the null statistical hypothesis Ho is rejected and alternative hypothesis Ha regarding the features dependence is accepted, namely, the presence of Hp in patients with CG with concomitant DGR increases the risk of GDE, and the presence of Hp or GDE increases the risk of DS, AS and AVS development.

Key words: duodenogastric reflux, chronic gastritis, clinical manifestations, odds ratio, Fisher’s exact test.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.

Стаття надійшла 02.06.2019 року