

УДК 616.33–008.821.1+616:611.018.2–007.17

ВАРИАНТЫ КИСЛОТОПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Рожкова М. Ю.¹, Нечаева Г. И.¹, Лялюкова Е. А.¹, Куликова О. М.²¹ ФГБОУ ВО Омский государственный медицинский университет Минздрава России (Омск, Россия)² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный автомобильно-дорожный университет (СибАДИ)» (Омск, Россия)

VARIANTS OF ACID-BREASTING FUNCTION OF THE STOMACH IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Rozhkova M. Yu.¹, Nechaeva G. I.¹, Lyalukova E. A.¹, Kulikova O. M.²¹ Omsk State Medical University (Omsk, Russia)² Siberian State Automobile and Highway University (SibADI) (Omsk, Russia)

Для цитирования: Рожкова М. Ю., Нечаева Г. И., Лялюкова Е. А., Куликова О. М. Варианты кислотопродуцирующей функции желудка у пациентов с дисплазией соединительной ткани. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;158(10): 80–85. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-80-85

For citation: Rozhkova M. Yu., Nechaeva G. I., Lyalukova E. A., Kulikova O. M. Variants of acid-breasting function of the stomach in patients with connective tissue dysplasia. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2018;158(10): 80–85. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-158-10-80-85

Рожкова Мария Юрьевна
Rozhkova Mariya Yu.
marroj@mail.ru

Рожкова М. Ю. — ассистент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО Омского государственного медицинского университета Минздрава России

Нечаева Г. И. — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней и семейной медицины ДПО

Лялюкова Е. А. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО

Куликова О. М. — к.т.н., доцент кафедры «Управление качеством и производственными системами»

Резюме

Цель исследования. Изучение особенностей желудочного кислотообразования с выделением вариантов кислотности у пациентов с ДСТ.

Материалы и методы: с помощью нейронных сетей — самоорганизующихся карт Кохонена проведено исследование желудочной кислотности на основании данных 24-часовой pH-метрии 4 групп пациентов с кислотозависимыми заболеваниями и с ДСТ (n=42), с кислотозависимыми заболеваниями без ДСТ (n=37), без кислотозависимых заболеваний и с ДСТ (n=39), контроль (n=36).

Результаты. 1. Выделено 5 вариантов желудочной кислотности: гипоацидный, нормоацидный, гиперацидный, билиарный и рефлюксный. 2. У пациентов с кислотозависимыми заболеваниями и признаками ДСТ внутрижелудочная кислотность нарушается преимущественно по билиарному и рефлюксному вариантам, у пациентов с кислотозависимыми заболеваниями без признаков ДСТ — по гиперацидному варианту. У пациентов без кислотозависимых заболеваний с признаками ДСТ нарушение кислотности происходит по гипоацидному варианту, у пациентов без кислотозависимых заболеваний без признаков ДСТ — по нормоацидному варианту.

Заключение. Описанные в данном исследовании варианты кислотности могут использоваться в работе врача общей практики, терапевта, гастроэнтеролога. Наличие признаков ДСТ позволяет предполагать нарушение кислотности по указанным вариантам, чем сможет повысить качество диагностики кислотозависимых заболеваний у пациентов с ДСТ.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, кислотозависимые заболевания, 24-часовая pH-метрия, варианты желудочной кислотности.

Summary

Aim. Study of the gastric acid features and acidity variants formation in patients with connective tissue dysplasia.

Materials and methods: Gastric acidity variants had selected by Kohonen Self-Organizing Feature Maps. The 24-pH-metry was performed in patients with acid-dependent diseases and connective tissue dysplasia (n=42), patients acid-dependent

diseases without connective tissue dysplasia (n=37), patients with connective tissue dysplasia without acid-dependent diseases (n=39), control group (n=36).

Results. 1. The 5 gastric acidity variants had selected: hypoacidity, normally, hyperacidity, biliary and reflux. 2. It was detected that biliary and reflux variants diagnosed in patients with acid-dependent diseases and connective tissue dysplasia, hyperacidity variant diagnosed in patients with acid-dependent diseases without connective tissue dysplasia, hypoacidity variant diagnosed in patients with connective tissue dysplasia without acid-dependent diseases (n=39), normally variant diagnosed in control group patients (n=36).

Conclusion. The acidity variants described in this study can be used in the work of general practitioner, therapist, gastroenterologist. The symptoms of the connective tissue dysplasia suggests a violation of the acidity so that can improve diagnostic of acid-related diseases in patients with connective tissue dysplasia.

Key words: connective tissue dysplasia, acid-related disease, 24-hour pH-monitirig, acidity variants

Введение

В настоящее время кислотозависимые заболевания (КЗЗ) по-прежнему остаются крайне актуальной проблемой современной гастроэнтерологии [1,2,3,4]. В последние годы в структуре гастроэзофагеальной рефлюксной болезни возросло количество случаев пищевода Баррета, ведущего к развитию аденокарциномы пищевода [5]. Общероссийские данные продемонстрировали увеличение в 8 раз показателей заболеваемости гастритом и дуоденитом за период с 2009 по 2016 год (345,7 и 2804,0 соответственно на 100000 населения) [6]. Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости язвенной болезнью, за период с 2006 по 2009 г был зарегистрирован прирост количества осложненных форм, особенно язвенных кровотечений [7].

Сложившаяся эпидемиологическая ситуация имеет множество причин, одной из которых является наличие сопутствующей патологии [4]. К наиболее значимымотягощающим состояниям можно отнести дисплазию соединительной ткани (ДСТ), которая часто ассоциирована с расстройствами гастродуоденальной зоны ЖКТ [8,9]. Пациенты с ДСТ страдают затяжным, часто рецидивирующим воспалением слизистой оболочки желудка с разнообразной клинической симптоматикой и резистентностью к стандартной терапии [10].

Это связано с наличием разнообразных висцеральных проявлений ДСТ, которые оказывают влияние на течение кислотозависимых заболеваний, поскольку все они связаны с нарушением внутрижелудочной кислотности. В результате опущения желудка происходит замедление его моторики, на фоне симпатикотонии развиваются дуодено-гастральные, гастро-эзофагеальные рефлюксы, антро-дуоденальная дискоординация, что приводит к защелачиванию внутрижелудочной среды. Структурно-функциональные дефекты препятствуют нормальной трофике стенки желудка, способствуют снижению ее функциональной активности и отсутствию физиологического гиперацидного состояния в ответ на прием пищи [11]. Различные варианты нарушения внутрижелудочной кислотности формируются в зависимости от наличия либо отсутствия признаков ДСТ. Вышесказанное продемонстрировало актуальность изучения вариантов желудочной кислотности у пациентов с ДСТ и определило цель проведенного исследования.

Цель исследования – изучение особенностей желудочного кислотообразования с выделением вариантов кислотности у пациентов с ДСТ с применением 24-часовой pH-метрии.

Материалы и методы

В рандомизированном контролируемом одномоментном сравнительном исследовании приняло участие 154 пациента.

Критериями включения явились возраст от 18 до 39 лет, прерывание приема препаратов, влияющих на желудочную кислотность.

В составе исследовательской когорты сформированы 4 группы пациентов. Основная группа (n=42) пациенты с признаками ДСТ с КЗЗ, группа сравнения 1 (n=37) пациенты с ДСТ без КЗЗ, группа сравнения 2 (n=39) пациенты без признаков ДСТ, с КЗЗ, контроль (n=36) пациентов без признаков ДСТ.

Всем участникам исследования проводили общеклиническое обследование, определение признаков дисплазии соединительной ткани [9], эзофагогастродуоденоскопию, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, 24-часовую pH-метрию «Гастроскан-24» (Россия, Московская область, г. Фрязино). Репрезентативность выборки рассчитана с помощью программы Статистика 8. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Deductor Studio Academic 5.3 с использованием алгоритмов нейронной сети путем построения Карт Кохонена, решающих задачи группировки объектов и выделения закономерностей.

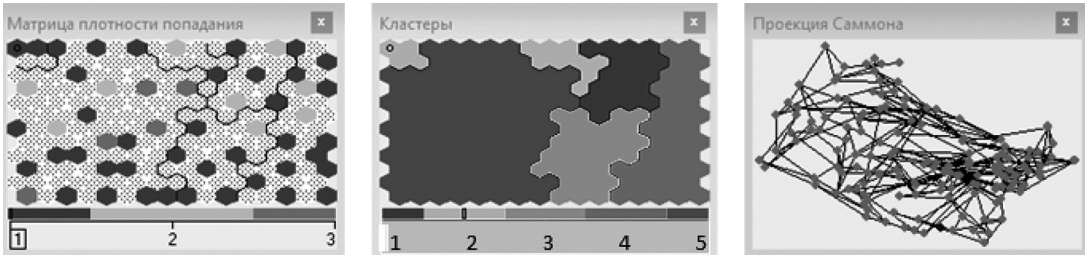
Таблица 1.
Характеристика вариантов
желудочной кислотности об-
следованных пациентов по
количественным показате-
лям 24-часовой рН-метрии,
единицы кислотности.

Показатели 24-часовой рН-метрии	Варианты кислотности				
	Нормоацидный	Рефлюксный	Гипоацидный	Билиарный	Гиперацидный
Антральный отдел					
Индекс агрессивности	2,9±0,1	3,8±0,0	2,9±0,6	5,7±0,4	1,9±0,5
Среднее значение рН	3,8±0,5	3,1±0,7	2,2±0,6	7,4±0,5	1,5±0,4
Разброс рН	2,1±0,1	2,2±0,4	1,8±0,3	1,8±0,4	1,3±0,4
ДГР >1минуты	35,4±3,0	37,4±2,4	28,4±18,3	308,6±164,8	10,7±11,8
Тело желудка					
Индекс агрессивности	2,9±0,5	2,4±0,7	4,4±1,6	4,9±0,9	1,9±0,7
Среднее значение рН	2,4±0,4	1,8±0,6	3,8±0,8	4,4±1,2	1,5±0,5
Разброс рН	1,8±0,3	2,0±0,4	1,8±0,4	2,0±0,5	1,3±0,5
Кардиальный отдел					
Индекс агрессивности	4,4±0,5	1,2±0,4	5,1±1,3	3,7±1,7	2,1±0,2
Среднее значение рН	2,3±0,5	0,9±0,5	4,6±1,7	3,1±1,8	1,7±1,3
Разброс рН	1,8±0,5	0,8±0,4	1,8±0,4	1,71±0,8	1,1±0,4

Таблица 2.
Характеристика вариантов
желудочной кислотности
обследованных пациентов
по временным показателям
24-часовой рН-метрии,% от
общей длительности иссле-
дования

Показатели 24-часовой рН-метрии	Варианты кислотности				
	Нормоацидный	Рефлюксный	Гипоацидный	Билиарный	Гиперацидный
Антральный отдел желудка					
рН [2,0;5,0]	29,0±9,0	22,0±16,6	20,3±5,8	12,1±4,8	14,4±8,9
рН <2	33,0±12,2	49,8±15,9	35,5±10,4	12,8±6,3	79,8±15,6
рН >5	38,2±10,6	28±13,2	14,13±3,1	75,1±9,9	4,2±-3,5
Тело желудка					
рН [1,6;2,0]	7,2±1,9	4,2±1,6	2,25±1,8	2±1,4	4,3±3,3
рН <1,6	55,3±8,5	72,2±10,6	33,7±28,2	25,3±19,8	79,6±11,7
Кардиальный отдел желудка					
рН [2,0;4,0]	10±4,9	3±2,4	6,12±4,5	5,7±3,2	5,31±3,7

Рисунок 1.
Проекция вариантов
кислотности, проекция Сам-
мона, матрица плотности
попадания



Результаты

В ходе анализа результатов исследования проведе-
на кластеризация 154 пациентов по 16 параметрам,
полученным при суточном мониторинге внутри-
желудочной кислотности. На рисунке 1 приведе-
ны проекции вариантов кислотности, проекция
Саммона, матрица плотности попадания. Точность
моделирования составила 0,89.
Как видно из рис. 1, кластеризация выполнена
корректно, о чем свидетельствует распределение
объектов в 16-мерном пространстве на проекции
Саммона. Объекты исследовательской когорты
распределились на 5 кластеров – вариантов внутри-
желудочной кислотности: нормоацидный, гипоа-
цидный, гиперацидный, билиарный, рефлюксный.
Нормоацидный вариант желудочной кислотности
занимает верхнюю часть рисунка, окрашен в синий
цвет. Из двух частей, расположенных в верхней
части рисунка, состоит участок голубого цвета,
соответствующий рефлюксному варианту кислот-
ности. Сегмент бирюзового цвета, расположенный

в центральной части рисунка, определяет лока-
лизацию гипоацидного варианта кислотности.
Билиарный вариант окрашен в зеленый цвет и за-
нимает весь правый край. Гиперацидный вари-
ант выполняет левую половину площади рисунка
и выделен красным цветом.
В таблице 1 приведена характеристика вариан-
тов кислотности по количественным результатам
суточной рН-метрии обследованных пациентов.
Как видно из таблицы 1, пациенты с нормоацид-
ным вариантом кислотности характеризовались
физиологическими значениями средних рН и уме-
ренной стабильностью кислотного гомеостаза.
Рефлюксный вариант характеризовался изо-
лированным закислением кардиального отдела
желудка и высокими значениями индекса агрес-
сивности, что свидетельствовало о высокой вари-
абельности кислотности относительно базальных
значений, что обусловлено обилием гастро-дуоде-
нальных рефлюксов.

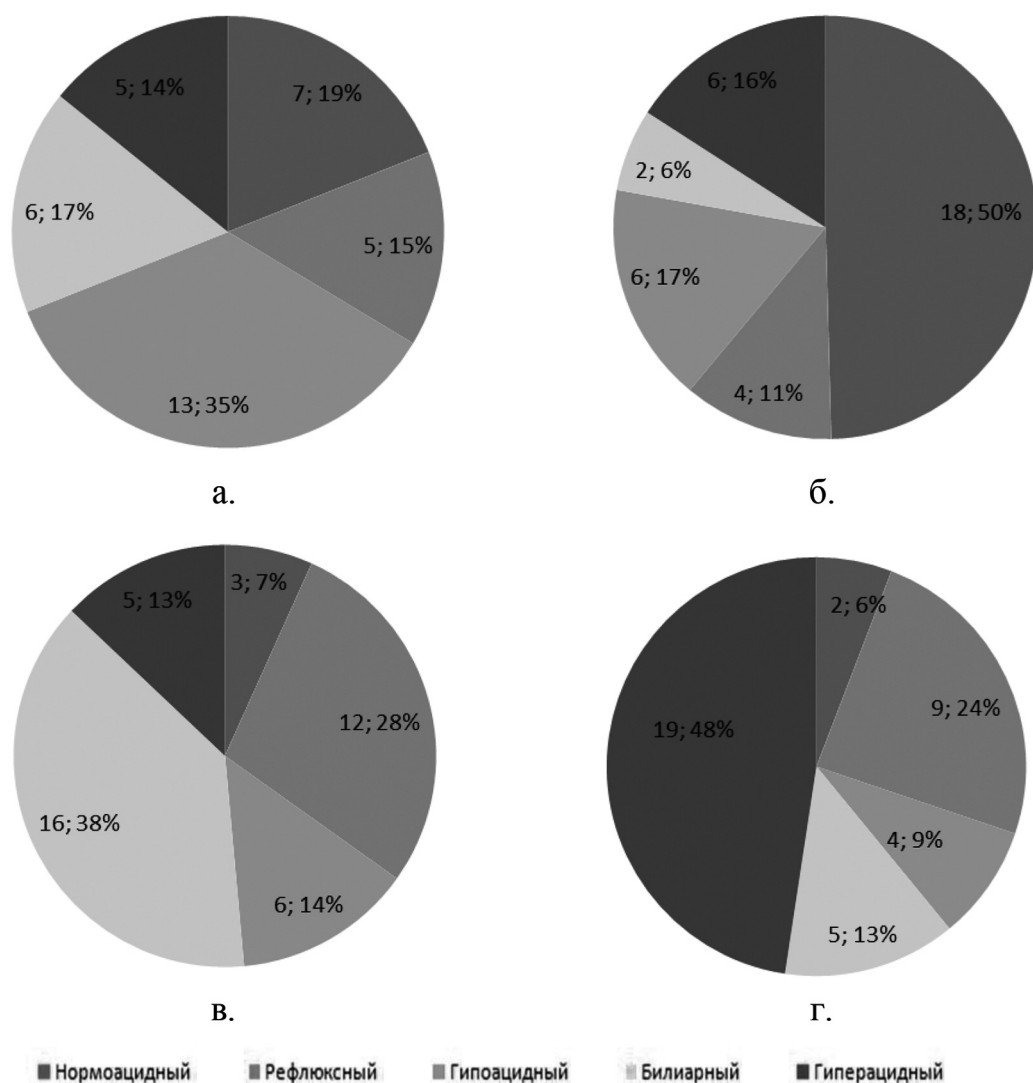


Рисунок 2.
Распределение вариантов желудочной кислотности у обследованных пациентов: а – пациенты с ДСТ без кислотозависимых заболеваний, б – пациенты без с ДСТ без кислотозависимых заболеваний, в – пациенты с ДСТ с кислотозависимыми заболеваниями, г – пациенты без с ДСТ с кислотозависимыми заболеваниями

Гипоацидный вариант характеризовался низкой кислотностью и высокой вариабельностью среднего pH на протяжении всех отделов желудка. Но в целом показатели низкие значения индекса агрессивности среды и разброса pH указывали на относительную стабильность интрагастрального pH.

Билиарный вариант характеризовался максимальным числом дуодено-гастральных рефлюксов щелочными значениями pH в нижних отделах желудка. Высокая агрессивность внутрижелудочной среды указывала на частые эпизоды отклонения показателей интрагастральной pH от физиологических значений.

Гиперацидный вариант характеризовался длительным гиперацидным состоянием на протяжении всех отделов желудка. Низкие агрессивность среды и разброс pH свидетельствовали о стабильности внутрижелудочной кислотности, обусловленной восстановлением кислого pH после нейтрализации жидкостью, пищей.

В таблице 2 приведена характеристика вариантов желудочной кислотности обследованных пациентов по временным показателям 24-часовой pH-метрии.

Как видно из таблицы 2, нормоацидный вариант характеризовался наибольшей продолжительностью физиологического pH в течение суток.

У пациентов с рефлюксным вариантом выявлены низкая продолжительность физиологического pH в кардиальном отделе, длительное гиперацидное состояние в теле. Гипоацидный вариант отличался длительным присутствием физиологическим pH в кардиальном отделе, низкой продолжительностью гиперацидного и нормоацидного состояния в теле. У обследованных с билиарным вариантом характеризовался максимальной продолжительностью щелочных значений кислотности в антральном отделе. Гиперацидный вариант характеризовался максимальной продолжительностью гиперацидного состояния в теле и антральном отделе.

Описанные варианты кислотности были выявлены у представителей всех групп исследовательской выборки. Результаты распределения вариантов кислотности в группах наблюдения представлены на рис. 2.

При анализе распространенности вариантов кислотности среди участников исследования выявлено статистически значимое преобладание пациентов с нормоацидным вариантом кислотности ($\chi^2=16,0$; $p=0,000$) в контрольной группе по сравнению с группой пациентов с признаками ДСТ без КЗЗ.

Среди пациентов с гастродуоденальной патологией в группе пациентов с КЗЗ и ДСТ по сравнению с группой пациентов с КЗЗ без ДСТ обнаружено статистически значимо большее количество пациентов с билиарным вариантом ($\chi^2=11,67$; $p=0,000$) и значимо меньшее количество пациентов с гиперацидным вариантом ($\chi^2=13,14$; $p=0,000$).

Обсуждение

Нарушение желудочного кислотообразования у пациентов с ДСТ и КЗЗ преимущественно по рефлюксному и билиарному вариантам ожидаемо, оно связано с распространенностью гастро-эзофагеальных и дуодено-гастральных рефлюксов, что неоднократно было продемонстрировано в работах, посвященных изучению моторики желудочно-кишечного тракта у пациентов с ДСТ [8,9,10,11]. Доказанное в ходе исследования преимущество распространения билиарного варианта кислотности у пациентов с ДСТ и КЗЗ по сравнению с пациентами без ДСТ с КЗЗ обусловлено защелачиванием интрагастральной среды желудка при ДСТ компонентами желчи в результате дуодено-гастральных рефлюксов из-за снижения тонуса гладких мышц на фоне стойкой симпатикотонии. Сравнительно небольшая распространенность пациентов с рефлюксным вариантом кислотности в группах с ДСТ и КЗЗ связана с редкой встречаемостью изолированной недостаточности нижнего пищеводного сфинктера. Чаще распространены сочетанные сфинктерные нарушения. При этом в состав пищеводного рефлюксата входит желчь, обуславливая

При анализе нарушений кислотности среди пациентов с ДСТ выявлено, что те из них, которые имели гастродуоденальную патологию, статистически значимо чаще страдали нарушением кислотности по билиарному ($\chi^2=9,02$; $p=0,003$) варианту. Статистически значимо реже встречался гипоацидный ($\chi^2=4,68$; $p=0,03$) вариант в сравнении с пациентами с ДСТ без КЗЗ.

его щелочную реакцию и нарушение кислотности по билиарному варианту.

Гиперацидный вариант более характерен для пациентов с КЗЗ без ДСТ, что обеспечивает развитие воспаления слизистой оболочки, сопровождающееся типичными клиническими и морфологическими проявлениями. Пациенты без признаков ДСТ, вероятно, характеризуются сохранением физиологического усиления желудочного кровоснабжения в условиях воспаления с усилением синтеза желудочного сока и закислением внутрижелудочной среды [13]. Противоположные изменения характеризуют гипоацидный вариант кислотности, преобладающий у пациентов с признаками ДСТ без КЗЗ, который, возможно, связан со спазмом сосудов при симпатикотонии, деформацией артериол в результате опущения органов брюшной полости [10]. В результате снижения регионарного кровотока страдает микроциркуляция в стенке желудка, что приводит к дисфункции кислотопродуцирующего аппарата слизистой оболочки и отсутствию физиологического повышения продукции соляной кислоты [12].

Заключение

Описанные в данном исследовании варианты кислотности могут использоваться в работе врача общей практики, терапевта, гастроэнтеролога. Наличие признаков ДСТ позволяет предполагать

нарушение кислотности по указанным вариантам, чем сможет повысить качество диагностики кислотозависимых заболеваний у пациентов с ДСТ.

Литература | Reference

1. В.Т. Ивашкин, И.В. Маев, А.С. Трухманов, Е.К. Баранская, Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Ivashkin V. T., Mayev I. V., Trukhmanov A. S., Baranskaya Ye. K., et al.* Diagnostics and treatment of gastroesophageal reflux disease: clinical guidelines of the Russian gastroenterological Association. *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol* 2017; 27(4):75–95. DOI: 10.22416/1382–4376–2017–27–4–75–95
2. Hunt RH, Camilleri M, Crowe SE, et al. The stomach in health and disease. *Gut* 2015;64:1650–68.
3. New Medical Approach to Functional Dyspepsia, from Core Symposium 3, Japan Gastroenterological Association 2015–2017. Suzuki H
4. Two distinct etiologies of gastric cardia adenocarcinoma: interactions among pH, *Helicobacter pylori*, and bile acids. Mukaisho K, Nakayama T, Hagiwara, at al. *Front. Microbiol.*, 11 May 2015
5. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Современный подход к терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во врачебной практике. *Рус мед журн. Болезни органов пищеварения* 2003; 5(2):43. *Ivashkin V. T., Trukhmanov A. S.* Sovremennyy podkhod k terapii gastroezofageal'noy refluksnoy bolezni vo vrachebnoy praktike [Modern approach to the treatment of gastroesophageal reflux disease in medical practice]. *RMZ Diseases of the digestive organs.* 2003;5(2):43.
6. Регионы России. Социально-экономические показатели. 2017: P32 Стат. сб. / Росстат. – М., 2017. – 1402 с. *Regiony Rossii. Sotsial'no-ekonomicheskiye pokazateli [Regions of Russia. Socio-economic indicators].* 2017: P32 Stat. Sat / Rosstat, 1402 p.
7. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К., Ивашкин К.В., Корожанская Н.В. и др. Резолюция Экспертного совета по проблемам диагностики и лечения кислотозависимых заболеваний // РЖГТК. 2015. № 2. С. 91–92. *Ivashkin V. T., Baranskaya Ye. K., Ivashkin K. V., et al.* Statement of The expert council on acid-related diseases

- diagnostics and treatment. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2015, Vol. 25, no. 2, pp. 91–92.
8. *Bart L Loeys, MD, PhD and Harry C Dietz, MD* Loeys-Dietz Syndrome. GeneReviews, 2018.
9. Национальные рекомендации по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани. Москва, 2016, ООО «Бионика Медиа», стр. 12., 80 стр.
Martynov A. I., Nechaeva G. I. Natsional'nyye rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i reabilitatsii patsiyentov s displaziyami soyedinitel'noy tkani. [National guidelines for the diagnosis, treatment and rehabilitation of patients with connective tissue dysplasia]. Moscow, 2016, Bionics Media LLC Publ. pp. 12–80.
10. *Нечаева Г.И., Лялюкова Е. А., Акимова М. А., и др.* Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки на фоне дисплазии соединительной ткани: особенности течения заболевания, терапевтическая тактика. – М.: ИД «Медпрактика-М». – 2012. – 100с.
Nechayeva G. I., Lyalyukova Ye. A., Akimova M. A., et al. YAzvennaya bolezny' dvenadtsatiperstnoy kishki na fone displazii soyedinitel'noy tkani: osobennosti techeniya zabolevaniya, terapevticheskaya taktika [Duodenal ulcer on the background of connective tissue dysplasia: features of the disease, therapeutic tactics]. Moscow, Publishing House «Medpraktika-M», 2012, 100 p.
11. *Осипенко М. Ф., Ливзан М. А.* // Подходы к диагностике и терапии гастрита, ассоциированного с рефлюксом желчи. Лечащий врач, 2012. № 02/12.
Osipenko M. F., Livzan M. A. Approaches to diagnostic and therapy of gastritis associated with bile reflux. Lechaschi Vrach Journal. 2012, no.2–12
12. *Кононов А. В.* Цитопротекция слизистой оболочки желудка: молекулярно-клеточные механизмы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2006. № 3. С. 12–16.
Kononov A. V. Cytoprotection of the stomach mucosa: molecular and cellular mechanisms. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2006, Vol. 16, no. 3, pp. 12–16.
13. *Пасечников В.Д., Пасечников Д. В.* Клиническое значение феномена ночного кислотного прорыва при применении ингибиторов протонной помпы // Фарматека. Гастроэнтерология. – 2004. – № 13 (90) 28–32.
Pasechnikov V. D., Pasechnikov D. V. Klinicheskoye znachenie fenomena nochnogo kislotnogo proryva pri primenenii ingibitorov protonnoy pompy [The clinical significance of the phenomenon of nocturnal acid breakthrough in the use of proton pump inhibitors]. Farmateka. 2004;13(90):28–32