

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-240-8-76-83>

Синдром диспепсии у пациентов с дисплазией соединительной ткани: механизмы и перспективы патогенетического лечения*

Рожкова М. Ю., Нечаева Г. И., Викторова И. А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Ленина, 12, г. Омск, 644099, Россия)

Для цитирования: Рожкова М. Ю., Нечаева Г. И., Викторова И. А. Синдром диспепсии у пациентов с дисплазией соединительной ткани: механизмы и перспективы патогенетического лечения. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(8): 76–83 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-240-8-76-83

✉ Для переписки:

Рожкова Мария Юрьевна

marroj@mail.ru

Рожкова Мария Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры поликлинической терапии и внутренних болезней

Нечаева Галина Ивановна, д. м. н., профессор кафедры семейной медицины

Викторова Инна Анатольевна, д. м. н., заведующий кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней

Резюме

* Иллюстрации 3 и 4 – на цветной вклейке в журнал (стр. I).

Цель исследования: определить изменения органов и систем при дисплазии соединительной ткани (ДСТ), влияющие на кислотопродуцирующую функцию желудка у пациентов с ДСТ и симптомами диспепсии

Материалы и методы: В рандомизированное контролируемое одномоментное сравнительное исследование методом поперечного среза включен 151 пациент.

Критериями включения в исследование были: наличие симптомов диспепсии, отсутствие тяжелой органической патологии, способной проявляться симптомами диспепсии (лихорадка, рвота с кровью, анемия, лейкоцитоз, повышение СОЭ, мелена) и язвенных и эрозивных повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Возраст от 18 до 29 лет, отсутствие факта проведения эрадикационной терапии *H. pylori* в анамнезе, прерывание приема препаратов, влияющих на желудочную кислотность согласно длительности периода полувыведения, информированное согласие на участие в исследовании. Включенным в исследование пациентам проводилось общеклиническое обследование (сбор жалоб, анамнеза, общеклиническое обследование), скрининг на наличие ДСТ, определение вегетососудистой реактивности (аппарат для диагностики ВСР «Нерософт», Россия).

Учитывая отсутствие четких референсных значений для кислотопродуцирующей функции желудка (КФЖ) было принято решение о наборе 2 групп лиц без диспепсии. Для них применялись те же критерии включения, что и для 2 первых групп кроме наличия симптомов диспепсии.

Исследовательская когорта включала 4 группы. 1 группа состояла из 42 пациентов с диспепсией и ДСТ, 2 группа — из 36 пациентов с диспепсией без ДСТ, 3 группа — из 37 пациентов с ДСТ без диспепсических жалоб. Последняя 4 группа — 37 здоровых добровольцев без ДСТ и без диспепсических симптомов.

Пациентам всех 4 групп была проведена общеклиническое обследование, анкетирование с помощью опросника GSRS для пациентов гастроэнтерологического профиля, 24-часовая pH-метрия (ацидогастромонитор «Гастроскан-24», г. Фрязино, Московская обл., Россия), исследование сыровоточного уровня пепсиногенов I и II гастрин-17, IgG к *H. pylori* («ВЕКТОР БЕСТ» Новосибирск, Россия), эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия («ЛАКК-2», Россия).

Результаты. У пациентов с ДСТ с симптомами диспепсии в 77% случаев встречается постпрандиальный дистресс-синдром. Клинико-функциональными маркерами билиарного варианта нарушения КФЖ являются рефлюкс-гастрит (17,8%), деформация желчного пузыря (30%). Маркерами гипоацидного — нарушение микроциркуляции в стенке желудка (26,2%), гастроптоз (42%), деформация грудной клетки (23%), гипергастринемия (25,6%).

Заключение. Снижение кислотности желудочного сока у пациентов с ДСТ обусловлено двумя основными механизмами. Наиболее частым фактором является нарушение моторики желудка с формированием дуодено-гастрального рефлюкса, приводящего к забрасыванию содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок и нарушению секреторной функции желез. У части пациентов процесс прогрессирует до атрофического изменения слизистой оболочки желудка, сопровождающегося истинным дефицитом продукции соляной кислоты. Оба механизма ведут к существенному снижению кислотообразующей способности желудка, влияя на процессы пищеварения и защитные свойства желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, синдром диспепсии, двенадцатиперстная кишка, дуодено-гастральный рефлюкс, кислотопродуцирующая функция желудка

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

EDN: QJPVTW





Syndrome of dyspepsia in patients with connective tissue dysplasia: mechanisms prospects for pathogenetic treatment*

M. Yu. Rozhkova, G. I. Nechaeva, I. A. Viktorova

Omsk State Medical University, (12, Lenina Str., Omsk, 644043, Russia)

For citation: Rozhkova M. Yu., Nechaeva G. I., Viktorova I. A. Syndrome of dyspepsia in patients with connective tissue dysplasia: mechanisms prospects for pathogenetic treatment. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(8): 76–83. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-240-8-76-83

✉ **Corresponding author:**

Maria Yu. Rozhkova
marroj@mail.ru

Maria Yu. Rozhkova, Ph.D., Associate Professor of the Department of Ambulatory Therapy and Internal Diseases;
ORCID: 0000-0002-7695-149X

Galina I. Nechaeva, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Family Medicine;
ORCID: 0000-0002-2255-128X

Inna A. Viktorova, Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Ambulatory Therapy and Internal Diseases;
ORCID: 0000-0001-8728-2722

Summary

* Illustrations 3&4 are on the colored inset of the Journal (p. I).

Objective: To determine the changes in organs and systems associated with connective tissue dysplasia (CTD) that affect gastric acid production in patients with CTD presenting symptoms of dyspepsia.

Materials and Methods: A randomized controlled cross-sectional comparative study was conducted involving a total of 151 participants using a cross-sectional design. Inclusion criteria included presence of dyspeptic symptoms, absence of severe organic pathology capable of manifesting as dyspeptic symptoms (fever, hematemesis, anemia, leukocytosis, elevated ESR, melena), peptic ulcers or erosions in the stomach and duodenum mucosa, age between 18 to 29 years old, no history of Helicobacter pylori eradication therapy, discontinuation of medications affecting gastric acidity according to their half-life period, informed consent for participation in the study. All enrolled subjects underwent general clinical examination (collection of complaints, medical history, physical examination), screening for CTD, assessment of vegetative vascular reactivity ("Nerosoft," Russia).

Since there are no clear reference values for gastric acid-producing function, two additional groups without dyspepsia were formed using the same inclusion criteria except for the presence of dyspeptic symptoms. The research cohort consisted of four groups: Group 1—42 patients with dyspepsia and CTD; Group 2—36 patients with dyspepsia but no CTD; Group 3—37 patients with CTD but no dyspeptic complaints; Group 4—37 healthy volunteers free from both CTD and dyspeptic symptoms. All four groups received comprehensive clinical evaluation including symptom questionnaires using the Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), 24-hour pH-metry ("Gastronscan-24," Fryazino, Moscow Region, Russia), measurement of serum levels of pepsinogens I and II, gastrin-17, anti-H. pylori IgG antibodies ("Vector-Best," Novosibirsk, Russia), endoscopic laser Doppler flowmetry ("LAKK-2," Russia).

Results: Among patients with CTD experiencing dyspeptic symptoms, postprandial distress syndrome occurred in 77% of cases. Clinico-functional markers specific to biliary type dysfunction include reflux-gastritis (17.8%) and gallbladder deformation (30%). Markers indicative of hypoacid condition include impaired microcirculation in the gastric wall (26.2%), gastropathy (gastric ptosis, 42%), thoracic cage deformities (23%), hypergastrinemia (25.6%).

Conclusion: Decreased gastric acid secretion in patients with CTD is caused by two primary mechanisms. The most common factor involves disturbed gastric motility leading to duodenogastric reflux, resulting in bile entering the stomach and disrupting its secretory activity. In some patients, this process progresses to atrophic changes in the gastric mucosa accompanied by true deficiency in hydrochloric acid production. Both mechanisms significantly reduce the stomach's ability to produce acid, thereby influencing digestive processes and gastrointestinal protective properties.

Keywords: Connective tissue dysplasia, dyspepsia syndrome, duodenum, duodenogastric reflux, gastric acid-secreting function

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Наиболее частым клиническим проявлением ДСТ [1], безусловно, является синдром диспепсии [2]. Несмотря на хороший жизненный прогноз диспепсия значительно снижает качество жизни пациентов [3, 4]. При большой встречаемости данной медицинской проблемы современная

клиническая практика обнаруживает отсутствие успеха в коррекции диспепсического синдрома у больных с ДСТ [5]. Это диктует необходимость пересмотра механизмов развития синдрома диспепсии и поиска других эффективных способов его лечения.

Результаты

Проведенное нами исследование показало, что у лиц с ДСТ диспепсические жалобы встречаются в 2,5–5,6 раз чаще чем у пациентов без соединительнотканной недостаточности. Для пациентов с ДСТ характерны нетипичность симптомов диспепсии, затяжное течение патологического процесса, частые рецидивы, а также отсутствие клинического результата при использовании стандартных алгоритмов диагностики и лечения. Анализ результатов расспроса пациентов с синдромом диспепсии, показал, что наиболее распространенными симптомами у пациентов с ДСТ являются беспокоящие пациента чувство переполнения, чувство раненного насыщения возникающие после употребления привычного объема еды, не позволяющие больному завершить прием пищи. Жалобы на боль и чувство жжения в эпигастрии, отмечались у этих пациентов значительно реже и были более характерны для пациентов 2 группы.

Для пациентов с диспепсией и ДСТ (Рис. 2) были более характерны изменения грудной клетки и позвоночника, дефицит массы тела, максимальное количество моторно-тонических расстройств органов гастро-дуоденальной зоны. Для пациентов с ДСТ без диспепсии группы было более характерным поражение органов сердечно-сосудистой системы в виде патологии клапанов сердца, венозной недостаточности. У пациентов всех групп были диагностированы признаки вегетативной дисфункции.

В фокусе нашего внимания, безусловно, были результаты исследования суточной интрагастральной кислотности обследуемых пациентов. Показатели кислотопродуцирующей функции желудка демонстрировали высокую вариабельность значений, что послужило поводом для классификации всех пациентов исследования на классы по результатам суточной рН-метрии. Классификацию проводили с применением технологии интеллектуального анализа данных (Data mining) — алгоритмов нейронных сетей, разновидностями которых являются самоорганизующиеся карты Кохонена. Данный инструмент представляет собой отображение многомерного пространства признаков на плоскость и используется для классификации признаков по их расположению в пространстве. В итоге работы нейронной сети выполнено разделение исследовательской выборки на 5 кластеров, определяющих варианты кислотопродуцирующей функции желудка, в которых показатели кислотопродуцирующей функции желудка объединены по сходству изменений основных параметров.

В картах Кохонена объекты располагаются соответственно границам кластера, в который входят. Как показано на Рис. 3, область, занимаемая объектами с первым вариантом кислотности, располагается в верхней части рисунка, окрашена в синий цвет. Первый вариант кислотности диагностирован у 32 человек, что составило 21,2% от общего количества обследованных. Из двух сегментов, расположенных в верхней части рисунка, состоит область, соответствующая второму варианту КФЖ. Она окрашена в голубой цвет. Второй вариант КФЖ диагностирован у 23 (15,2%) обследованных. Бирюзовым цветом выделен центральный участок рисунка, определяющий локализацию пациентов с третьим вариантом КФЖ, который выявлен у 14 (9,3%) человек. Объекты, соответствующие четвертому варианту КФЖ окрашены в зеленый цвет и расположены по всей длине правого края рисунка. Нарушение КФЖ по 4-му варианту выявлено у 28 человек, что составило 18,5% от всего количества участников исследования. Пятый вариант оказался самым многочисленным, он наблюдался у 54 пациентов (35,8%), окрашен в красный цвет и занимает левую половину рисунка.

Выделены следующие варианты кислотопродуцирующей функции желудка:

Первый — нормоацидный вариант кислотопродуцирующей функции желудка характеризовался длительными промежутками времени с физиологическими значениями рН во всех отделах желудка. Более низкие показатели индекса агрессивности и разброса рН указывали на стабильный уровень кислотности, ее быстрое восстановление после приема пищи, жидкости. Количество рефлюксов было в пределах допустимых физиологических значений.

Второй — рефлюксный вариант кислотопродуцирующей функции желудка характеризовался высокой кислотностью и короткими промежутком времени физиологических значений рН в кардиальном отделе желудка. В теле желудка зарегистрировано нормоацидное состояние с декомпенсацией ощелачивания в антральном отделе. Высокие величины индекса агрессивности и разброса кислотности в кардиальном отделе вместе с его закислением расценивались как наличие гастро-эзофагеальных рефлюксов.

Третий — гипоацидный вариант кислотопродуцирующей функции желудка характеризовался низкой кислотностью и низкой продолжительностью физиологического рН в теле желудка. Парадоксально высокая кислотность и длительные промежутки времени с $pH < 2$, в антральном отделе

желудка, возможно, свидетельствовали о скоплении желудочного сока в самых нижележащих участках желудка в случае изменении его формы.

Четвертый вариант — билиарный вариант кислотопродуцирующей функции желудка характеризовался максимальным количеством дуодено-гастральных рефлюксов и низкой кислотностью в антральном отделе, теле желудка. Высокие значения показателей индекса агрессивности среды, указывали на частое отклонение показателей интрагастральной кислотности от базальных значений.

Пятый вариант — гиперацидный вариант кислотопродуцирующей функции желудка характеризовался гиперацидным состоянием, на что указали низкие значения pH во всех трех отделах желудка, длительные периоды с $\text{pH} < 1,6$ в теле. Низкие значения индекса агрессивности среды и разброса pH указывали на стабильность интрагастральной кислотности, обусловленную быстрым восстановлением прежнего кислого pH после нейтрализации пищей, жидкостью. Частота дуодено-гастральных рефлюксов была ниже, чем при других вариантах, что вместе с высокой кислотностью свидетельствовало о декомпенсации ощелачивания в антральном отделе желудка.

Наиболее показательным параметром КФЖ является среднее значение pH в кардиальном отделе, теле и антральном отделе желудка у пациентов с различными вариантами КФЖ (Рис.4).

При анализе карты Кохонена, представленной на рисунке 4, изображающем распределение средних значений pH в каждом отделе желудка, были получены следующие результаты. Самые низкие значения pH кардиального отдела, соответствующие гиперацидному состоянию, характерны для пациентов со 2-м вариантом КФЖ. Более высокие значения pH выявлены у пациентов с 4-м вариантом, неоднородность окрашивания от фиолетового до голубого указывает на изменчивость признака внутри кластера. Значения pH в диапазоне от 2 до 4, соответствующие физиологическим, соответствуют 1-му варианту КФЖ. Четвертый вариант КФЖ характеризуется самыми высокими средними pH, означающими защелачивание среды кардиального отдела. Различия градации цветовой шкалы показывают высокую вариабельность средних значений pH на протяжении второго варианта. Пятый вариант, как и первый, неоднороден по окраске, однако, его спектр шире, а средние показатели ниже, чем во втором варианте.

Самые низкие показатели в теле желудка обнаружены у пациентов с 5-м вариантом КФЖ, что указывает на декомпенсацию ощелачивания. Значения средних pH, соответствующих нормоацидному состоянию, имеют лица с 1-м и 2-м вариантами КФЖ. Среднее pH в 3-м кластере имеет более высокие значения и соответствует гипоацидному состоянию. А окрашивание от синего до красного говорит о присутствии как высоких, так и низких значений КФЖ и интенсивной вариабельности показателя внутри кластера в целом. Самые высокие значения, определяющие окраску объектов в оранжево-красные тона, характерны для защелачивания среды тела желудка, выявлены у пациентов с 4-м на протяжении в среднем 12 часов,

окрашивание объектов от синего до красного, указало на разнообразие это показателя внутри кластера. У пациентов с 3-м вариантом на протяжении в среднем более половины суток регистрировалось гиперацидное состояние. У пациентов с 5-м вариантом гиперацидный период длился в среднем около 20 часов.

Диаметрально противоположные значения получены при анализе продолжительности времени с $\text{pH} > 5$, означающим, наоборот, защелачивание антрального отдела желудка. Низкие значения этого показателя присутствуют у пациентов с 3-м и 5-м вариантами КФЖ, указывая на декомпенсацию ощелачивания антрального отдела желудка. У лиц с 1-м и 2-м вариантами средняя продолжительность щелочного периода в течение суток. Максимальная продолжительность щелочных значений КФЖ в антральном отделе принадлежит пациентам с 4-м вариантом КФЖ. В таблице 14 приведена характеристика вариантов кислотопродуцирующей функции желудка по индексу агрессивности среды в кардиальном отделе, теле, антральном отделе желудка.

При анализе распространенности вариантов кислотопродуцирующей функции желудка (Рис. 5) у пациентов 1 группы, представленных на рисунке 7, выявлено, что наиболее часто были диагностированы билиарный и гипоацидный варианты кислотопродуцирующей функции желудка. Билиарный вариант был диагностирован чаще всего и составил более половины пациентов с 1 группы. Гипоацидный вариант диагностирован у четверти обследованных из 1 группы. Поскольку гиперацидные состояния не характерны для пациентов с ДСТ, случаи диагностики гиперацидного и рефлюксного вариантов КФЖ были редкими. У единичных пациентов диагностирован нормоацидный вариант КФЖ.

Как показано на Рис. 6, среди пациентов с ДСТ диспепсия в варианте постпрандиального дистресс-синдрома (77%) была диагностирована статистически значимо чаще ($\chi^2=23,3$, $p=0,000$) синдрома эпигастральной боли (18%). При этом для постпрандиального дистресс-синдрома типичными вариантами нарушения кислотопродуцирующей функции желудка оказались билиарный и гипоацидный варианты. У больных с постпрандиальным синдромом при ДСТ их распространенность составила 52% и 24% соответственно. Для синдрома эпигастральной боли: гиперацидный (34%) и рефлюксный (42%) варианты.

Полученные результаты определили потребность в исследовании закономерностей изменения кислотопродуцирующей функции желудка и поиска факторов, способствующих формированию ее вариантов. С этой целью мы провели определение влияния всех показателей, полученных при обследовании пациентов, на формирование кислотопродуцирующей функции желудка. Процедуру определения взаимосвязей проводили с помощью еще одной технологии Data Mining — построения деревьев решений. В основе метода лежит разбиение множества объектов на классы. Для этого разбиения используются условия в виде «если..., то...». Выполнение одного условия

Рисунок 1 Распространенность жалоб на симптомы диспепсии у пациентов с ДСТ (n=84) и без ДСТ(n=74), %

Picture 1 Prevalence of dyspepsia symptom complaints in patients with CTD (n=84) and without CTD (n=74), %

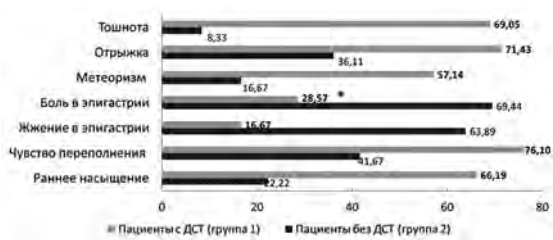


Рисунок 2 Распространенность фенотипических признаков ДСТ (n=84) у пациентов с диспепсией и без диспепсических жалоб (n=74), %

Picture 2 Prevalence of phenotypic signs of CTD (n=84) in patients with dyspepsia and without dyspeptic complaints (n=74), %



Рисунок 5 Характеристика 4 групп исследования по вариантам кислотопродукцирующей функции желудка

Picture 5 Characteristics of the 4 study groups by variants of gastric acid-producing function



Рисунок 6 Симптомы диспепсии у пациентов с различными вариантами кислотопродукцирующей функции желудка.

Picture 6 Dyspepsia symptoms in patients with different variants of gastric acid-producing function

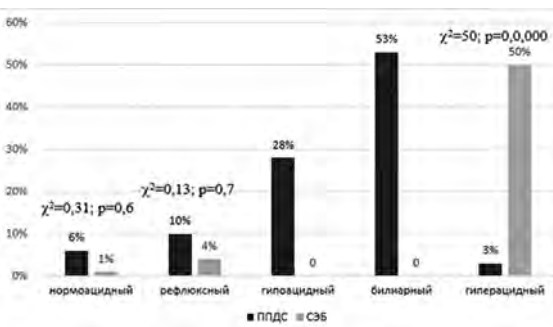


Рисунок 7 Гастроптоз-висцеральный признак дисплазии соединительной ткани

Picture 7 Gastropptosis — a visceral sign of connective tissue dysplasia



способствует разбиению множества на 2 подмножества. Последовательное выполнение системы условий с разбиением множества на родительские и дочерние узлы позволяет принять решение о принадлежности объекта к определенному классу. В данном исследовании применялся алгоритм C 4.5, являющийся «жадным», который на каждом шаге классификации делает оптимальный выбор с разбиением на подмножества со статистически значимыми различиями свойств объектов.

Для каждого из вариантов кислотопродуцирующей функции желудка было построено дерево решений с выделением уникальной совокупности значимых показателей, названных маркерами, имеющими значимость, измеряемую в процентах. Сумма значений значимости всех маркеров, формирующих дерево решений, равна 100%. Средняя точность моделирования составила 0,95.

Анализ результатов исследования с применением метода деревьев решений определил, что нормоацидный вариант кислотопродуцирующей функции желудка диагностировался при низком (менее 3,5 баллов) количестве баллов синдрома эпигастриальной боли (22,3%), показателях исследования вегетососудистой реактивности, свидетельствующих о номосимпатикотонии: SDNN менее 180 мс (22,5%), RPAI более 22,9 мс² (16,8%) и LF/HF менее 7,8 (17,8%). Так же для пациентов с нормоацидным вариантом кислотопродуцирующей функции желудка были характерны нормогастринемия (гастрин-17 менее 9,5 пмоль/л (12,4%)).

Согласно установленным с помощью метода деревьев решений взаимосвязям выявлено, что гипоацидный вариант кислотопродуцирующей функции желудка определялся у пациентов с деформацией грудной клетки (23%). Изменение объемов полостей грудной клетки, нарушение физиологии движения диафрагмы, снижение тонуса желудка, диспластический гастроптоз (42%) замедляет пассаж химуса с развитием процессов брожения, гниения и определяет развитие диспепсических жалоб (менее 6,5 баллов опросника GSRS (23,9)). Удлинение сроков экспозиции пищевого комка в желудке, хронический вазоспазм, на фоне гиперсимпатикотонии, сопровождающийся снижением показателя микроциркуляции, менее 14 перф.ед. (26,2%) приводит трофическим расстройствам его стенок. А выявление гипергастринемии менее 12,5 пмоль/л (25,6%), подтверждает истинное снижение желудочной кислотности (гипоацидный вариант).

Рефлюксный вариант кислотопродуцирующей функции желудка определялся у пациентов с наличием симптомов эпигастриальной боли более 11,5 (24,7%), дефицита питания (18%), воспаления кардиального отдела желудка, о чем свидетельствует, снижение концентрации пепсиногена I менее 1,8 мкг/л (12,6%). Индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF менее 8,25 (18,9%)), несомненно, способствовал развитию изолированной недостаточности тонуса кардиального отдела желудка на фоне гиперсимпатикотонии (LF менее 458,6 мс² (12,7%)). Кислотопродуцирующая функция желудка (гастрин-17 менее 9,5 пмоль/л (21,8%)) при этом была сохранена.

Билиарный вариант кислотопродуцирующей функции желудка определялся у пациентов с постпрандиальным дистресс-синдром (23,9%), гиперсимпатикотонией (LF/HF менее 1,48 (12,6%)), деформацией желчного пузыря (30%) наличием рефлюкс-гастрита (17,8%). Кислотопродуцирующая функция была сохранена. Однако наличие щелочного рефлюксата приводило к нейтрализации кислой среды желудка.

Гиперацидный вариант кислотопродуцирующей функции желудка диагностировался у пациентов с гиперпарасимпатикотонией (TFP ниже 10327 мс² (17,4%)), выраженным синдромом абдоминальной боли (более 14,5 баллов (24,5%)) и связанным с ней наличием дефицита питания менее 66,5 кг (15%), что по-видимому, было связано с наличием хронического воспаления слизистой оболочки желудка, что подтверждалось увеличением сывороточной концентрации пепсиногена I более 61,1 мкг/л (24,9%).

Обсуждение

Учитывая системность поражения органов у пациентов с ДСТ, представляется целесообразным выделить определенные анатомо-физиологические условия, способствующие реализации патогенетических механизмов развития диспепсических синдромов:

1. Локализация органов гастродуоденальной зоны
2. Растяжение связочного аппарата желудка
3. Истончение мышечного слоя желудка
4. Нарушение гистоархитектоники сосудов и нервов
5. Повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы

Первым условием является локализация органов гастродуоденальной зоны в ограниченном для физиологичной перистальтики пространстве.

Удлинение и сужение грудной полости при деформациях грудной клетки, сокращение объемов брюшной полости посредством редукции экскурсии диафрагмы провоцируют нарушение взаимного расположения органов гастродуоденальной зоны. Происходит их смещение в брюшную полость, уменьшается пространство, необходимое для свободной перистальтики и аккомодации [5]. Вторым условием является удлинение пищевода и желудка за счет несостоятельности их соединительнотканых структур, а также снижение эластичности и удлинение связочного аппарата желудка, что приводит к дальнейшему прогрессированию висцероптоза [6].

Третье условие — истончение стенки желудка, проявляющееся в формировании в ней отдельных участков беспорядочного переплетения коллагеновых волокон, снижение в их составе эластических структур, их фрагментация и истончение. На фоне истончения стенки и деформации органов происходит ремоделирование крупных сосудов с последующим нарушением висцерального кровообращения. Дистрофические процессы в стенке органов приводят к нарушению микроциркуляции, провоцируют развитие атрофии [7]. Четвертым условием является гиперфункция симпатического отдела вегетативной нервной системы, которая

является одним из наиболее патогномичных симптомов при ДСТ и неоднократно была продемонстрирована исследованиями [8]. В условиях гиперсимпатикотонии происходит постоянный спазм сосудов мышечно-эластического типа, в результате которого происходит сдавление и сокращение просвета *vasa vasorum* и прогрессирование гипоксии в стенке сосудов брюшной полости [9, 10]. В результате хронической гипоксии сосудистой стенки происходит пролиферация фибробластов с развитием парадоксального процесса: интенсивным синтезом коллагеновых волокон в условиях системной неполноценности соединительной ткани. Итогом являются выраженные прогрессирующие дистрофические процессы органов желудочно-кишечного тракта [11].

Известным фактом является воздействие структур вегетативной нервной системы на модуляцию тонуса гладкой мускулатуры не только сосудистой стенки, но и органов кишечной трубки [12]. Нарушение микроциркуляции в стенке желудка снижает его перистальтику. В результате застоя химуса нарушается движение крови по микрососудам стенок органов гастродуоденальной зоны, что усугубляет развитие в ней дистрофических изменений [13]. Следует учитывать, что манифестация проявлений ДСТ происходит в молодом возрасте в условиях морфофункциональной незрелости органов пищеварения. Это способствует ремоделированию сосудов, обеспечивающих трофику атоничных желудка и двенадцатиперстной кишки [14].

Последствия изменений, обусловленных процессом дисплазии, сводятся к нескольким основным механизмам, приводящим к развитию синдрома диспепсии: моторно-тонические нарушения желудка, нарушение релаксационной аккомодации мышц проксимального отдела желудка, нарушение моторики дистального отдела желудка, антродуоденальная дискоординация, дуоденальная гипертензия, нарушение желудочной кислотности.

Известно, что аккомодация желудка контролируется вагосвагальным рефлексом, инициируемым употреблением пищи [15]. Снижение вагусных влияний в условиях стойкой симпатикотонии у пациентов с ДСТ препятствует релаксационной аккомодации мышц проксимального отдела желудка со снижением объема его дна в ответ на прием пищи. Преждевременное переполнение антрального отдела большим объемом неизмельченной пищи способствует его растяжению. Клинически это проявляется болью, чувством переполнения в эпигастрии после приема пищи [16].

Результатом повышенного симпатического влияния является еще один патогенетический путь развития синдрома диспепсии: нарушение моторики дистального отдела желудка. Он реализуется посредством ослабления медленных волн перистальтики циркулярных и продольных слоев гладких мышц, ответственных за пропульсивные сокращения и продвижение химуса в каудальном

направлении, с развитием нарушения эвакуаторной функции желудка. клиническим результатом данного процесса является так же развитие постпрандиальной боли [17].

В результате преждевременного поступления пищи в антральный отдел желудка развивается разобщение его сокращения и расслабления пилорического сфинктера. Это приводит к развитию антродуоденальной дискоординации и нарушению эвакуаторной функции желудка. В последствии это усугубляет повышение давления в желудке и усиливает растяжение стенок антрума, способствует усилению постпрандиального болевого синдрома [18].

Желудочная кислотность является высокочувствительным интегральным показателем функционального состояния органов гастродуоденальной зоны пациентов с синдромом диспепсии, подверженных целому каскаду изменений диспластического процесса. Истинное снижение кислотности желудка, подтвержденное высокими значениями гастрин-17, у пациентов с диспепсией и ДСТ, обусловлено по-видимому, атрофией слизистой оболочки, которая возникла в результате сочетанного воздействия множества факторов диспластического процесса, приведшими к ишемии желудочной стенки. Но большинство пациентов со сниженной кислотностью желудочного сока представлены пациентами с дуоденогастральным рефлюксом, приводящим к защелачиванию внутрижелудочного pH, с сохранением способности слизистой оболочки желудка к кислотообразованию.

Вывод: Наиболее значимыми вариантами КФЖ у пациентов с ДСТ, каждый из которых имеет собственные клинико-функциональные признаки и патогенетические механизмы развития являются:

Билиарный вариант КФЖ чаще ассоциируется с заболеваниями билиарной системы. Основной особенностью билиарного варианта является наличие дуодено-гастрального рефлюкса. К другим признакам относятся структурные аномалии желчного пузыря, включая изменение его размеров, форм и положения, обнаруживаемые примерно у 30% обследованных.

Гипоацидный вариант КФЖ отличается, провоцируя развитие синдрома мальабсорбции, снижению усваивания нутриентов, с развитием недостаточности питания. Стигмами диспластического процесса выступают гастроптоз, деформации грудной клетки. Повышение концентрации гастрин-17, стимулирующего выработку соляной кислоты, регистрируется у около 25,6% пациентов, что свидетельствует о истинном дефиците желудочной кислотопродукции.

Приведённая классификация и перечисленные маркёры позволяют врачу-клиницисту своевременно определить форму патологии, характерную для конкретного пациента, что существенно облегчает выбор лечебной стратегии и повышает эффективность терапевтических мероприятий.

Литература | References

- [Clinical guidelines. Undifferentiated connective tissue dysplasia]. Russian Scientific Medical Society of Therapists (RSMOT). Moscow, 2024. 150 p. (in Russ.)
Клинические рекомендации. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. Российское научное медицинское общество терапевтов (PHMOT). — Москва, 2024. — 150 с.
- Gupta V., et al. Gastrointestinal involvement in connective tissue diseases: focus on dyspeptic symptoms. *Rheumatol Int.* 2022;42(5):837–846.
- Ford A. C., Mahadeva S. Functional dyspepsia. *Lancet.* 2020;396(10263):1689–1702.
- Kohonen T. Self-organizing maps. Moscow: Binom-Press, 1995. 660 p. (in Russ.)
Кохонен Т. Самоорганизующиеся карты. — Москва: Бином-Пресс, 1995. — 660 с.
- Nechaeva G. I., Semenova E. V., Seminkin A. A. et al. Pathology of thoracic aorta in connective tissue dysplasias. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(2):80–90. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2018-2-80-90.
Нечаева Г. И., Семенова Е. В., Семенкин А. А. и др. Патология грудного отдела аорты при дисплазии соединительной ткани. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(2):80–90. doi: 10.15829/1560-4071-2018-2-80-90
- Stanghellini V., Chan F. K., Hasler W. L. et al. Gastro-duodenal Disorders. *Gastroenterology.* 2021; 160(1):249–266.e3.
- Ghoshal U. C., Singh R. Functional dyspepsia: Pathophysiology and management. *Indian J Gastroenterol.* 2021;40(3):216–226.
- Alonso-Llamazares A. et al. Pathophysiology of functional dyspepsia in connective tissue disease patients. *Clin Exp Rheumatol.* 2020;38(Suppl 126)(1):130–137.
- Chen Y. et al. The role of extracellular matrix alterations in functional gastrointestinal disorders. *Front Physiol.* 2021;12:678901.
- Lombardi R. et al. Connective tissue disorders and gastrointestinal manifestations: a comprehensive review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(3):1234.
- Kononov A. V. et al. Modern algorithm for diagnosis and management of patients with chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia of the stomach. *Profile medicine.* 2023;(1):7–10. (in Russ.)
Кононов А. В. и др. Современный алгоритм диагностики и ведения пациентов с хроническим атрофическим гастритом и кишечной метаплазией желудка. *Профильная медицина.* 2023;(1):7–10.
- Miller S. et al. Connective tissue disorders and gastrointestinal dysmotility: implications for functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil.* 2023;35(4): e14456.
- Sharma A. et al. Functional dyspepsia in patients with connective tissue diseases: prevalence and clinical features. *J Gastroenterol Hepatol.* 2022;37(8):1423–1430.
- Stanghellini V., Cogliandro R. F. Functional Dyspepsia: Pathophysiology and Therapies. *Gastroenterol Clin North Am.* 2023;52(2):229–244.
- Talley N. J., Walker M. M., Aro P. et al. Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):38.
- Vanheel H., Farré R. Changes in gastrointestinal tract function and structure in functional dyspepsia. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;19(5):313–333.
- Vanuytsel T., Tack J. Understanding and Treating Functional Dyspepsia: The Brain-Gut Axis in Focus. *Curr Opin Gastroenterol.* 2021;37(6):488–494.
- Wauters L., Durand H., Sarnelli G. et al. Novel therapeutic options for functional dyspepsia: where are we now? *Neurogastroenterol Motil.* 2020;32(12): e13965.

К статье

Синдром диспепсии у пациентов с дисплазией соединительной ткани: механизмы и перспективы патогенетического лечения (стр. 76–83)

To article

Syndrome of dyspepsia in patients with connective tissue dysplasia: mechanisms prospects for pathogenetic treatment (p. 76–83)

Рисунок 3 Расположение вариантов кислотности в пространстве признаков
Picture 3 Distribution of acidity variants in the trait space

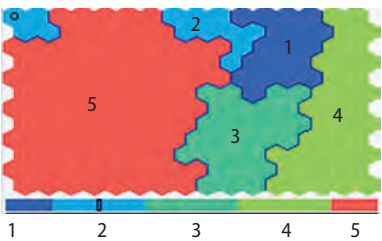


Рисунок 4 Характеристика вариантов кислотопродуцирующей функции желудка по средним значениям pH в кардиальном отделе, теле и антральном отделе желудка
Picture 4 Characteristics of gastric acid-producing function variants by average pH values in the cardia, corpus, and antrum of the stomach

Карта Кохонена	Вариант КФЖ	Показатель
	Кардиальный отдел	
	1	2,26±0,5
	2	0,88±0,36
	3	4,6±1,68
	4	3,08±1,78
	5	1,65±1,26
	Тело желудка	
	1	2,4±0,4
	2	1,82±0,62
	3	3,88±28,2
	4	4,43±1,15
	5	1,46±0,5
	Антральный отдел	
	1	3,9±0,52
	2	3,04±0,71
	3	2,19±0,57
	4	6,17±0,5
	5	1,46±0,37