

НАРУШЕНИЕ МОТОРИКИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПЕРЕКРЕСТА ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ

Пасечников В. Д., Голубь И. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Минздрава Российской Федерации «Ставропольский государственный медицинский университет»

DISTURBANCE OF GASTRIC MOTILITY IN PATIENTS WITH THE OVERLAP SYNDROME OF THE OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AND FUNCTIONAL DYSPESIA

Pasechnikov V. D., Golub I. V.

Federal State Government-financed Educational Institution of Higher Education "Stavropol State Medical University"

**Пасечников
Виктор Дмитриевич**
Pasechnikov Victor D.
passetchnikov@mail.ru

Пасечников Виктор Дмитриевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии с курсом диетологии

Голубь Ирина Валерьевна — ассистент кафедры клинической фармакологии

Pasechnikov Victor Dmitrievich — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Therapy With the Dietetics Course

Golub Irina Valeryevna — assistant of the Department of Clinical Pharmacology

Резюме

Целью данного исследования явилось изучение моторики желудка посредством исследования миоэлектрической активности у больных с феноменом перекреста НЭРБ и ФД. Обследовано 62 пациента с неэрозивной формой ГЭРБ (НЭРБ), имевших перекрест симптомов с ФД. Контрольную группу составили 46 здоровых добровольцев. Диагноз синдрома перекреста НЭРБ и ФД устанавливался на основании симптомов, данных эзофагогастродуоденоскопии, 24-часовой рН-метрии или 24-часовой импеданс-рН-метрии, Римских критериев III. Миоэлектрическую активность желудка (МАЗ) оценивали посредством 24-часовой электрогастрография (ЭГГ) натощак и после приема стандартного тестового завтрака (430 ккал, Нутридринк). В препрандиальном и постпрандиальном периодах регистрации МАЗ выявлены нарушения моторики: снижение доминирующей частоты медленных волн желудка, повышение коэффициента ее нестабильности. Хронотропная дисфункция МАЗ характеризовалась снижением нормогастрической активности, повышением брадикастрической и тахикастрической активности. Прием пищи приводил к частичной коррекции МАЗ: увеличению нормогастрии и снижению брадикастрии. Выявленные нарушения являются одним из механизмов развития нарушений моторики желудка, обуславливающим развитие синдрома перекреста НЭРБ и ФД.

Ключевые слова: синдром перекреста НЭРБ и ФД, нарушения моторики желудка, миоэлектрическая активность желудка, электрогастрография

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2017; 143 (7): 54–57

Summary

The aim of this study was to investigate the motility of the stomach through the study of myoelectric activity in patients with the overlap syndrome of the gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia. Sixty-two patients with the overlap syndrome of the of gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia were examined. The control group consisted of 46 healthy volunteers. The diagnosis of the overlap syndrome of the of gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia was established on symptoms, data of esophagogastroduodenoscopy, 24-hour pH-meter or 24-hour impedance-pH-metry, Roman criteria III. Myoelectric activity of the stomach (MAS) was assessed by 24-hour electrogastrography (EGG) on an empty stomach and after taking a standard test breakfast (430 kcal, Nutri Drink). In preprandial and postprandial periods of detection of MAS, motility disorders were detected: a decrease in the dominant frequency of slow stomach waves, an increase in the coefficient of its instability. Chronotropic MAS dysfunction was characterized by a decrease in normogastric activity, an increase in bradygastric and tachygastric activities. Food intake led to a partial correction of MAS: an increase in normogastry and a decrease in bradygastric. The revealed disturbances are one of the mechanisms of the development of gastric motility disorders that cause the development of the overlap syndrome of the gastroesophageal reflux disease and functional dyspepsia.

Key words: NERD and FD overlap syndrome, gastric motility disorders, myoelectric activity of the stomach, electrogastrography

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2017; 143 (7): 54–57

Введение

Эпидемиологические, клинические и патофизиологические данные свидетельствуют о наличии феномена перекреста между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) и функциональной диспепсией (ФД), распространенность которого варьирует от 2,4 % до 32 % [1, 2]. Развитие перекреста ГЭРБ и ФД может быть связано с нарушениями моторики желудка, являющимися основой для инициации гастроэзофагеальных рефлюксов. Известно, что ГЭР наиболее часто развиваются вследствие преходящих расслаблений (ПР) [3] или снижения тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС) [4]. У больных ГЭРБ [5], как и у больных ФД [6], при проведении электрофизиологических исследований отмечаются нарушения миоэлектрической деятельности желудка (МАЗ). Моторная функция желудка характеризуется развитием сокращений, координированных по времени

и месту их возникновения ритмичной миоэлектрической активностью [6]. МАЗ представляет собой электрофизиологический феномен, следствием которого является генерация медленных волн мышечной системой желудка. Нервные импульсы или гормоны модулируют ритмичность и частоту медленных волн, обуславливая сокращения желудка [7].

Феномен перекреста ГЭРБ и ФД является клинической проблемой во многих случаях, обуславливая неудачи в терапии больных, не учитывающей конкретные патофизиологические механизмы его развития, и в частности разнообразные нарушения моторики, включая нарушение МАЗ [8].

Целью данного исследования явилось изучение моторики желудка посредством исследования миоэлектрической активности у больных с феноменом перекреста НЭРБ и ФД.

Материалы и методы исследования

В анализ включены данные, 62 пациентов с неэрозивной формой ГЭРБ (НЭРБ), имевших перекрест симптомов с ФД. В качестве группы сравнения использовались данные, полученные при обследовании 46 здоровых добровольцев. Диагноз НЭРБ устанавливался на основании данных эзофагогастродуоденоскопии, исключавшей наличие эрозивных повреждений пищевода [10], и подтверждался данными 24-часовой рН-метрии или 24-часовой импеданс-рН-метрии, выявлявших наличие патологических гастроэзофагеальных или дуоденогастроэзофагеальных рефлюксов (ГЭР или ДГЭР). Диагностику ФД осуществляли с использованием Римских критериев III [11]. МАЗ оценивали

посредством 24-часовой электрогастрография (ЭГГ) с использованием цифрового анализатора сигналов (Digitrapper EGG, Synectics Medical Inc, Sweden) и последующего анализа с помощью программы Multigram version 6.20B 2, Synectics, Sweden [12]. Параметры МАЗ оценивали натощак и после приема стандартного тестового завтрака (430 ккал, Нутридринк). Статистическое исследование

Для анализа данных использовали статистическую программу SPSS 17.0. Различия между сравниваемыми средними значениями показателей оценивалось с использованием величин стандартного отклонения и считалось достоверным при $p < 0,05$ (критерий Стьюдента).

Результаты исследования

Препрандиальный период

Компьютерный анализ ЭГГ показал (табл. 1), что среднее значение доминирующей частоты медленных волн желудка (DF) оказалось достоверно сниженным при сравнении с группой здоровых лиц ($p < 0,05$). Как известно среднее значение доминирующей частоты является результирующим

показателем при суммарной оценке МАЗ, и подразделяется на три уровня: нормогастрия, брадикастрия и тахикастрия. Нормогастрическая активность желудка оказалась достоверно сниженной ($p < 0,05$), а показатели брадикастрии ($p < 0,05$) и тахикастрии ($p < 0,05$) были достоверно

	ФД + НЭРБ (n=62)	Контрольная группа (n=46)
Препрандиальный период		
DF цикл/мин.	2,43 ± 1,01*	3,08 ± 0,81
Нормогастрия (%)	44,7 ± 18,5*	79,6 ± 16,5
Брадикастрия (%)	46,3 ± 4,8*	16,3 ± 3,6
Тахикастрия (%)	9,0 ± 1,3*	4,1 ± 1,3
DFIC (%)	44,0 ± 21,2*	26,9 ± 14,6
Постпрандиальный период		
DF цикл/мин.	2,17 ± 0,7*	3,28 ± 0,61
Нормогастрия (%)	63,5 ± 15,2* (**)	87,6 ± 17,2
Брадикастрия (%)	28,8 ± 16,3* (**)	5,2 ± 12,1
Тахикастрия (%)	7,7 ± 3,1	7,2 ± 2,5
DFIC (%)	49,9 ± 16,2*	22,8 ± 11,9

Таблица 1.

Показатели МАЗ у больных с перекрестом ФД и НЭРБ и лиц контрольной группы

Примечание:

* – $p < 0,05$ при сравнении ФД +НЭРБ и контрольной группы;

(**) – при сравнении аналогичных показателей в препрандиальный и постпрандиальный периоды

повышенными при их сравнении с контрольной группой. Коэффициент нестабильности доминирующей частоты медленных волн желудка (DFIC)

достоверно превышал аналогичный показатель при сравнении с группой здоровых субъектов ($p < 0,05$).

Постпрандиальный период

В постпрандиальном периоде (табл. 1) показатель DF оказался достоверно сниженным у больных с синдромом перекреста НЭРБ и ФД при сравнении с группой здоровых лиц ($p_{1-3} < 0,05$), не изменившись по сравнению с препрандиальным периодом.

В группе больных с перекрестом ФД и НЭРБ в сравнении с препрандиальным периодом увеличилась доля нормогастрической активности ($p < 0,05$) и снизилась доля брадикастрии ($p < 0,05$). Коэффициент DFIC после пищевой нагрузки не изменился ($p > 0,05$).

Обсуждение полученных результатов

Одним из наиболее изученных механизмов, вовлеченных в патогенез ФД, являются нарушения моторики желудка. Можно предположить, что при развитии перекреста ФД и ГЭРБ (НЭРБ) могут иметь место разнообразные нарушения моторики желудка. При тщательном анализе литературных источников, включающий электронную базу данных PubMed за 20 летний период (1997–2017) мы не нашли исследований моторики желудка при развитии синдрома перекреста ФД и НЭРБ.

Нами впервые установлено, что в препрандиальном периоде в структуре МАЖ у больных ФД с перекрестом НЭРБ имеются значительные нарушения, характеризующиеся миоэлектрической дизритмией. Эти нарушения МАЖ (нестабильность доминирующей частоты медленных волн желудка, тахикастрия как в препрандиальном, так и в постпрандиальном периоде) были свойственны 50–70 % пациентов с ФД, и не обнаруживались у здоровых лиц [13–15].

В сравнении со здоровыми лицами мы отметили снижение показателя доминирующей частоты МАЖ, повышением коэффициента ее нестабильности, что вероятно, является следствием нарушений частотных характеристик (снижением нормогастрии, увеличением бради- и тахиволновой активности). Коэффициент нестабильности среднего значения доминирующей частоты (DFIC) был введен для обозначения еще одной характеристики МАЖ: отклонений (вариаций) DF от нормального уровня значений [16]. Чем меньше показатель DFIC, тем стабильнее DF, и в целом, миоэлектрическая активность.

Прием пищи не привел к коррекции нарушений МАЖ у больных с перекрестом ФД и НЭРБ.

Сохранялось снижение по сравнению со здоровыми лицами показателя доминирующей частоты и коэффициента ее нестабильности за счет отсутствия коррекции нормогастрической и брадикастрической активности МАЖ. Описаны разнообразные нарушения МАЖ у больных ФД, включающие инотропную (снижение постпрандиального ответа показателей МАЖ) и хронотропную дисфункцию (желудочные аритмии: брадикастрия и тахикастрия) [6, 13, 15]. Брадикастрия ассоциируется с развитием нарушений антральной моторики, и даже их отсутствием [17], а тахикастрия – с задержкой опорожнения желудка [18]. Предполагается, что расстройства моторики у больных с ФД могут быть как минимум частично связаны с развитием миоэлектрических дизритмий [9]. Поскольку миоэлектрическая активность модулирует моторную активность желудка, то вполне обосновано предположение, что нарушения МАЖ могут обусловить развитие нарушений моторики. Sha и соавт. [6] обнаружили нарушения ЭГГ у 71 % пациентов с ФД. Как и в нашем исследовании, эти нарушения характеризовались снижением частоты медленных волн желудка (нормогастрии) более чем на 70 % от нормальных значений в препрандиальном периоде у 51,6 % пациентов с ФД. Эти нарушения не корригировались у значительного количества пациентов (у 48,4 %) в постпрандиальном периоде. У 28,9 % пациентов обнаруживалось достоверное снижение доминирующей частоты МАЖ. Авторы отметили, что у 19 из 31 пациента с ФД нарушения МАЖ сопровождались нарушениями антральной моторики.

Заключение

1. У больных с перекрестом ФД и НЭРБ в сравнении со здоровыми людьми выявлены нарушения МАЖ.
2. Нарушения МАЖ в препрандиальном периоде характеризуются снижением доминирующей частоты медленных волн, увеличением коэффициента нестабильности медленных волн, развитием желудочной аритмии (снижение нормогастрической активности, увеличение тахи- и брадикастрии).
3. В постпрандиальном периоде сохранялось снижение доминирующей частоты медленных волн желудка и коэффициента нестабильности,

- отмечалось снижение нормогастрической и увеличение – брадикастрической активности при сравнении с аналогичными показателями у здоровых лиц. При сравнении с показателями препрандиального периода прием пищи обусловил некоторую коррекцию МАЖ. В этом периоде наблюдалось достоверное увеличение уровня нормогастрии, и снижение – брадикастрии.
4. Нарушения МАЖ являются важным патофизиологическим механизмом развития синдрома перекреста НЭРБ и ФД, вероятно, обуславливающие развитие расстройства моторики желудка.

Литература

1. Xiao Y. L., Peng S., Tao J. et al. Prevalence and symptom pattern of pathologic esophageal acid reflux in patients with functional dyspepsia based on the Rome III criteria. *American Journal of Gastroenterology*, 2010, vol. 105, no. 12, pp. 2626–2631.
2. Noh Y. W., Jung H. K., Kim S. E., and Jung S. A. Overlap of erosive and non-erosive reflux diseases with functional gastrointestinal disorders according to Rome III criteria. *Neurogastroenterology and Motility*, 2010, vol. 16, no. 2, pp. 148–156.
3. Mittal R. K., Holloway R. H., Penagini R., Blackshaw L. A., Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology*, 1995, vol. 109, pp. 601–610.
4. Пасечников В. Д., Слинко Е. Н., Ковалева Н. А. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с атипичными клиническими проявлениями. *Гедеон Рихтер в СНГ*, 2000, № 3, с. 36–40.
5. Выскребенцева С. А., Алфёров В. В., Ковалева Н. А., Пасечников В. Д. Нарушения моторики желудка при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*, 2005, Том 5, № 6, с. 35–39.
6. Sha W., Pasricha P., Chen J. D. Correlations among electrogastrogram, gastric dysmotility, and duodenal dysmotility in patients with functional dyspepsia. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 2009, vol. 43, no. 8, pp.716–722.
7. Chen J. D., Pan J., McCallum R. W. Clinical significance of gastric myoelectrical dysrhythmias. *Dig Dis Sci.*, 1995, vol.40, pp.275–290.
8. Hasler W. L., Soudah H. C., Dulai G., et al. Mediation of hyperglycemia-evoked gastric slow wave dysrhythmias by endogenous prostaglandin. *Gastroenterology*. 1995, vol.108, pp.727–736.
9. Quigley E. M., Lacy B. E. Overlap of functional dyspepsia and GERD—diagnostic and treatment implications. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.*, 2013, vol. 10(3), pp.175–86.
10. Lundell L. R., Dent J., Bennett J. R. et al. Endoscopic assessment of esophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*, 1999, vol. 45, pp. 172–180.
11. Suzuki H., Nishizawa T., Hibi T. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and the introduction of the Rome III classification. *J. Gastroenterol.* 2006, vol. 41, pp. 513–523.
12. Parkman H. P., Hasler W. L., Barnett J. L., Eaker E. Y. Electrogastrography: a document prepared by the gastric section of the American Motility Society Clinical GI Motility Testing Task Force. *Neurogastroenterol Motil*, 2003, vol. 15, pp.89–102.
13. Lin Z., Eaker E. Y., Sarosiek I., et al. Gastric myoelectrical activity and gastric emptying in patients with functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol.*, 1999, vol.94, pp.2384–2389.
14. Parkman H. P., Miller M. A., Trate D., et al. Electrogastrography and gastric emptying scintigraphy are complementary for assessment of dyspepsia. *J Clin Gastroenterol.*, 1997, vol.24, pp.214–219.
15. Chey W. Y., You C. H., Lee K. Y., et al. Gastric dysrhythmias: clinical aspects.// Chey WY, ed. *Functional Dyspepsia of the Digestive Tract*. New York: Raven Press; 1983, pp.175–181.
16. Riezzo G., Pezzolla F., Darconza G., Giorgio I. Gastric myoelectrical activity in the first trimester of pregnancy: a cutaneous electrogastrographic study. *American Journal of Gastroenterology*, 1992, vol. 87, no. 6, pp. 702–707.
17. Bortolotti M., Sarti P., Barbara L., et al. Gastric myoelectrical activity in patients with chronic idiopathic gastroparesis. *J Gastrointest Motil.*, 1993, vol.5, pp.41–47.
18. Telander R. L., Morgan K. G., Kreulen D. L., et al. Human gastric atony associated with tachygastria and gastric retention. *Gastroenterology*, 1978, vol.45, pp.495–501.