



Особенности течения и возможные механизмы развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хронической дуоденальной недостаточности

Вахрушев Я. М., Бусыгина М. С., Буторина Н. В.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, г. Ижевск, 426034, ул. Коммунаров, 281, Россия

Для цитирования: Вахрушев Я. М., Бусыгина М. С., Буторина Н. В. Особенности течения и возможные механизмы развития гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при хронической дуоденальной недостаточности. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2022;207(11): 94–101. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-94-101

✉ **Для переписки:**
Бусыгина
Марина Сергеевна
marina.busygina.
login@gmail.com

Вахрушев Яков Максимович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела, заслуженный врач УР и РФ
Бусыгина Марина Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела
Буторина Наталья Владимировна, к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии

Резюме

Цель. Оценка роли хронической дуоденальной недостаточности (ХДН) в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Материалы и методы. В исследование включено 42 пациента с ГЭРБ. У 23 пациентов ГЭРБ сочеталась с ХДН (группа наблюдения) и у 19 была ГЭРБ без ХДН (группа сравнения). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. В обследовании пациентов, помимо изучения анамнестических и физикальных данных, использованы результаты исследования гормонов (гастрина, инсулина, кортизола, соматостатина) и силовых кислот пристеночной слизи пищевода. Инструментальные методы исследования представлены интрагастральной pH–метрией с помощью «Гастроскан –5М», гастроэнтеромониторированием «Гастросканом –ГЭМ», полостной манометрии аппаратом Вальдмана. Полученные результаты анализировали на персональном компьютере с помощью пакета анализа табличного процессора Excel®2016, IBM SPSS v.

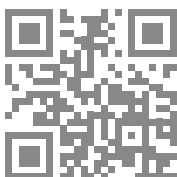
Результаты. В ходе исследования было установлено, что большинство пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью отмечали болевой синдром в эпигастральной области (16 (69,6%) и за грудиной (19 (82,6%)) и отрыжку горечью 14 (60,8%). У пациентов в группе сравнения преобладала изжога (15 (78,9%)) на фоне слабо выраженного болевого синдрома 8 (42,1%) ($p=0,021$). Коэффициент ритмичности сокращений ДПК у пациентов группы наблюдения ($2,4\pm 0,37$) был существенно выше, чем в группе сравнения ($0,7\pm 0,18$, $p=0,021$). На ацидификацию интрадуоденальной среды указывает pH луковицы ДПК ($5,5\pm 0,74$). Содержание гормонов в периферической крови при ГЭРБ с ХДН представлено сниженным содержанием инсулина и соматостатина и повышением кортизола и гастрина в сравнении с показателями при ГЭРБ и здоровых лиц.

Заключение. Результаты исследований позволили расширить представления о механизмах развития ГЭРБ при ХДН и демонстрируют, что они включают не только «агрессивные» рефлюктанты, но связаны и с изменениями нейрогормональных контролирующих систем.

Ключевые слова: двенадцатиперстная кишка, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хроническая дуоденальная недостаточность

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: EESFOD





The features of the flow and possible mechanisms development of gastroesophageal reflux disease in chronic duodenal insufficiency

Ya. M. Vakhrushev, M. S. Busygina, N. V. Butorina

Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, 281 Kommunarov St., Izhevsk, 426034, Russia

For citation: Vakhrushev Ya. M., Busygina M. S., Butorina N. V. The features of the flow and possible mechanisms development of gastroesophageal reflux disease in chronic duodenal insufficiency. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022;207(11): 94–101. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-207-11-94-101

✉ **Corresponding author:**
Busygina Marina Sergeevna
marina.busygina.
login@gmail.com

Yakov M. Vakhrushev, MD, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with the course of Nursing, Honored Doctor of UR and the Russian Federation; *ORCID: 0000-0001-9424-6316*

Marina S. Busygina, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases with the course of Nursing; *ORCID: 0000-0003-1740-2391*

Natalia V. Butorina, PhD, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Neonatology; *ORCID: 0000-0003-0806-0713*

Summary

Target. Evaluation of the role of chronic duodenal insufficiency (CDN) in the development of gastroesophageal reflux disease (GERD).

Materials and methods. The study included 42 patients with GERD. In 23 patients, GERD was combined with CRF (observation group) and 19 patients had GERD without CRF (comparison group). The control group consisted of 30 healthy individuals. In the examination of patients, in addition to the study of anamnestic and physical data, the results of the study of hormones (gastrin, insulin, cortisol, somatostatin) and power acids of the parietal mucus of the esophagus were used. Instrumental research methods are represented by intragastric pH-metry with the help of "Gastroscan-5M", gastroenteromonitoring "Gastroscan-GEM", cavity manometry using the Waldman apparatus. The results obtained were analyzed on a personal computer using the Excel®2016 spreadsheet analysis package, IBM SPSS v.

Results. The study found that the majority of patients with chronic duodenal insufficiency and gastroesophageal reflux disease noted pain in the epigastric region (16 (69.6%)) and behind the sternum (19 (82.6%)) and bitter belching 14 (60.8%). In patients in the comparison group, heartburn prevailed (15 (78.9%)) against the background of mild pain syndrome 8 (42.1%) ($p=0.021$). The coefficient of duodenal contraction rhythm in patients of the observation group (2.4 ± 0.37) was significantly higher than in the comparison group (0.7 ± 0.18 , $p=0.021$). The acidification of the intraduodenal environment is indicated by the pH of the duodenal bulb (5.5 ± 0.74). The content of hormones in the peripheral blood in GERD with chronic renal failure is represented by a reduced content of insulin and somatostatin and an increase in cortisol and gastrin in comparison with indicators in GERD and healthy individuals.

Conclusion. The results of the research allowed to expand the understanding of the mechanisms of development of GERD in chronic renal failure and demonstrate that they include not only "aggressive" refluxants, but are also associated with changes in neurohormonal control systems.

Keywords: duodenum, gastroesophageal reflux disease, chronic duodenal insufficiency

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Известно, что двенадцатиперстная кишка (ДПК), печень, желудок и поджелудочная железа генетически, топографически и функционально тесно связаны между собой. В последующем, после установления тесных функциональных взаимосвязей между этими органами, была выделена гастропанкреатодуоденальная система [1]. Заболевания одного органа в этой системе неиз-

менно влекут поражения других органов [2], так как пищеварительная система действует как единое целое [3].

Из этой системы выпадает пищевод, хотя он является важным отделом пищеварительной трубки. Заболевания пищевода изучаются часто изолированно, не придавая значения участию в патогенезе их других органов пищеварения.

Цель работы: оценка роли хронической дуоденальной недостаточности (ХДН) в развитии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ).

Материалы и методы

В соответствии с целью объектом исследования явились пациенты с ГЭРБ с сопутствующей ХДН и без сопутствующей ХДН. Критерии установления диагноза ГЭРБ в соответствии с рекомендациями Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению ГЭРБ [4] включают анамнестические данные (характерные жалобы) и результаты инструментального обследования (рефлюкс-эзофагит при эндоскопическом исследовании пищевода, выявление патологического желудочно-пищеводного рефлюкса при РН-метрии). Эндоскопические критерии ХДН: наличие желчи в желудке натощак, постоянный дуоденогастральный рефлюкс, дилатация ДПК, зияние привратника, желто-зеленое окрашивание слизистого «озерца», желтый оттенок желудочной слизи, застой желудочного содержимого, обилие желчи в ДПК, антральный гастрит, рефлюкс-эзофагит, эритематозная гастропатия, гиперплазия складок желудка [5]. Объект исследования формировался с применением случайной и типологической выборки. Исследование проводилось на базе гастроэнтерологического отделения БУЗ УР ГKB 8 г. Ижевска в период их стационарного лечения и после выписки на амбулаторном этапе. Для решения поставленных задач в клинических условиях проведено целенаправленное обследование 42 пациентов с ГЭРБ (мужчин – 20, женщин – 22; средний возраст $56,3 \pm 5,2$ года).

Критерии включения: пациенты с ГЭРБ мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет, давшие письменное информированное согласие на участие в исследовании и последующее лечение.

Критериями исключения из исследования явились: беременность и лактация, воспалительные заболевания кишечника, заболевания эндокринной системы (установленный сахарный диабет I и II типов, заболевания щитовидной железы и других желез внутренней секреции), туберкулез и онкологические заболевания любой локализации, хронические вирусные гепатиты, циррозы печени, применение антибактериальных и слабительных препаратов за последние 4 недели, состояние после реконструктивных операций на органы желудочно-кишечного тракта.

Исследование проводилось в три этапа. Задачей первого этапа было изучение особенностей клинического течения ГЭРБ с сопутствующей ХДН. На первом этапе из 42 пациентов с ГЭРБ,

соответствующих критериям включения на основании наличия признаков хронической дуоденальной недостаточности по данным ФГДС были сформированы 2 группы: 23 пациента ГЭРБ с ХДН (группа наблюдения) и у 19 была ГЭРБ без ХДН (группа сравнения). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. На втором этапе проведено комплексное исследование функционального состояния пищевода, желудка и ДПК. На третьем этапе оценка результатов исследования и формирование выводов.

В обследовании пациентов, помимо изучения анамнестических и физикальных данных, использованы результаты комплексных лабораторно-инструментальных исследований. Изучение моторики пищеварительной трубки осуществляли при помощи «Гастроскан-ГЭМ» натощак и постпрандиально [6]. Интрагастральную и интрадуоденальную манометрию проводили с помощью открытого катетера на аппарате Вальдмана. Коэффициент отношения интрадуоденального давления к интрагастральному отражал замыкательную функцию привратника. Интрагастральная рН-метрия «Гастроскан –5М» определяла секреторную функцию желудка в области антрума, тела и кардии. Состояние протективных свойств пристеночной слизи желудка и пищевода оценивалось с помощью Сиало-Теста (НПЦ «ЭКО-СЕРВИС»).

Содержание гастрина, инсулина, кортизола, соматостатина в периферической крови определялось с помощью метода иммуноферментного анализа. Изучение кортизола проводили с помощью набора реактивов «ИФА-Вектор-БЕСТ», Россия; инсулина – «ДРГ инструментс Г.М.Б.Х.», Германия; гастрин – «Биохит», Финляндия; соматостатин – 17-“Peninsula Laboratories, LLC Member of the Bachem Group”, США.

Полученные результаты анализировали на персональном компьютере с помощью пакета анализа табличного процессора Excel® 2016, IBM SPSS v. 17.0. Критерий Колмогорова–Смирнова определил нормальность распределения. Количественные признаки анализировались с использованием средней арифметической (M) и стандартного отклонения (σ). Качественные признаки – при помощи показателей распределения (%). Оценка статистической достоверности различий (p) количественных признаков применяла критерий Стьюдента (T), качественных – критерий Хи-квадрат Пирсона (χ^2).

Результаты

Особенностями клинического течения ГЭРБ в сочетании с ХДН явились жгучие боли в эпигастральной области у 16 (69,6%) пациентов и за грудиной у 19 (82,6%) на фоне выраженных диспепсических симптомов в виде горечи во рту 18 (78,3%), отрыжки горечью 14 (60,8%), металлического привкуса 10

(43,5%), изжоги у 18 (78,2%). В группе сравнения 8 (42,1%) пациентов отмечали боль в области мечевидного отростка и изжогу 18 (94,7%). Изъязвления слизистой ротовой полости выявлены у 19 (82,6%) пациентов группы наблюдения, в группе сравнения – у 3 (15,8%) (p=0,021).

Таблица 1.
Показатели электрической активности желудка и ДПК у пациентов группы наблюдения по данным Гастроскан –ГЭМ (M±σ)

Показатели	Гастро-дуоденальная зона	Натощак		P	Постпрандиально		P
		Пациенты в группе наблюдения (n=23) M±σ	Контрольная группа (n=30) M±σ		Пациенты в группе наблюдения (n=23) M±σ	Контрольная группа (n=30) M±σ	
Pi/Ps (%)	Желудок	52,4±3,17	23,6±9,5	0.0000	33,56±4,38	24,1±1,8	0.0001
	ДПК	16,9±2,92	2,1±0,68	0.0000	0,8±0,04	2,18±0,17	0.0001
Pi/P (i+1)	Отношение Ж / ДПК	81,07±5,83	10,4±5,7	0.0002	18,03±4,9	10,2±4,2	0.0002
K ritm	Желудок	46,0±3,72	4,85±2,1	0.0008	27,6±5,16	4,71±0,18	0.001
	ДПК	3,98±1,3	0,9±0,5	0.0003	0,92 ±0,1	0,87±0,05	0.03

Примечание:

признаки подчиняются закону нормального распределения (согласно критерию Колмогорова-Смирнова): p – значение достоверности различий между соответствующей и контрольной группами пациентов (согласно T– критерию Стьюдента). Жирным шрифтом выделены достоверные различия (p<0,05). M- средняя арифметическая, σ- стандартное отклонение, n- число больных, Ж-желудок, ДПК-двенадцатиперстная кишка.

Таблица 2.
Показатели электрической активности желудка и ДПК у пациентов группы сравнения по данным Гастроскан –ГЭМ (M±σ)

Показатели	Гастро-дуоденальная зона	Натощак		P	Постпрандиально		P
		Пациенты в группе сравнения (n=19) (M±σ)	Контрольная группа (n=30) (M±σ)		Пациенты в группе сравнения (n=19) (M±σ)	Контрольная группа (n=30) (M±σ)	
Pi/Ps (%)	Желудок	23,9±1,54	23,6±9,5	0,613	24,2±0,8	24,1±1,8	0,613
	ДПК	2,39±0,066	2,1±0,68	0,02	2,48±0,42	2,18±0,17	0,002
Pi/P (i+1)	Отношение Ж / ДПК	10,1±1,76	10,4±5,7	0,145	10,01±2,5	10,2±4,2	0,145
Kritm	Желудок	4,94±1,25	4,85±2,1	0,565	5,18±1,55	4,71±0,18	0,565
	ДПК	0,81±0,06	0,9±0,5	0,434	0,75±0,06	0,87±0,05	0,000

Примечание:

признаки подчиняются закону нормального распределения (согласно критерию Колмогорова-Смирнова): p – значение достоверности различий между соответствующей и контрольной группами пациентов (согласно T– критерию Стьюдента). Жирным шрифтом выделены достоверные различия (p<0,05). M- средняя арифметическая, σ- стандартное отклонение. n- число больных, Ж-желудок, ДПК-двенадцатиперстная кишка.

Объективное обследование показало обложенность языка желто–белым налетом у 18 (78,2%) пациентов в группе наблюдения, у большинства пациентов группы сравнения выявлен белый налет (16 (84,2%)) ($\chi^2=5,48$, p=0,019).

В группе наблюдения болезненность при пальпации в собственно эпигастральной области отмечена у 11 (47,8%) пациентов, под мечевидным отростком – у 20 (86,9%) пациентов. В группе сравнения болезненность в эпигастральной области отмечена у 7 (36,8%) пациентов ($\chi^2=3,837$, p=0,050), под мечевидным отростком у 10 (52,6%) пациентов ($\chi^2=13,16$, p=0,000). Болезненность в пилородуоденальной точке при ГЭРБ с ХДН у 20 (86,9%) имеет значимую разницу с ГЭРБ без ХДН –6 (31,5%) ($\chi^2=33,4$, p=0,000).

По данным эндоскопического исследования в группе наблюдения у всех пациентов в группе наблюдения выявлен ДГР (23 (100%) пациента). По классификации Savary-Miller у большинства пациентов в группе наблюдения выявлен рефлюкс-эзофагит II степени - у 16 (69,7%) пациентов, III степени –5 (21,7%) пациентов, I степени-1 (4,3%), IV степень-1 (4,3%) пациентов. В группе сравнения I степень эзофагита диагностирована у 10 (52%), II степень- у 7 (36,8%), III степень- у 2 (10,5%), IV степени нет. Рывжа пищеводного отверстия диафрагмы была обнару-

жена у 12 (63,1%) пациентов группы сравнения и 10 (43,5%) пациентов группы наблюдения. Основными морфологическими признаками рефлюкс-эзофагита явились: утолщение базального клеточного слоя; межклеточный отёк шиповатого и зернистого слоёв; вакуолизация цитоплазмы клеточных элементов; плазмоцитарная и лимфоидная инфильтрация. Результаты гистологического исследования пищевода в группе наблюдения показали признаки воспаления высокой степени у 13 (56,5%), средней степени у 5 (21,7%), низкой степени у 5 (21,8%), тонкокишечная метаплазия у 5 (21,7%). В группе сравнения: воспаление высокой степени было у 4 (21%) пациентов, средней степени – у 9 (39,1), низкой степени у –6 (31,5%), у 1 (5,2%)- желудочная метаплазия.

При гастроэнтеромониторировании в постпрандиальном периоде в группе наблюдения выявлено статистически значимое более раннее повышение частоты электрической активности ДПК (на 7,1±0,14 мин), по сравнению с частотами желудка (17,5±0,21 мин) (p=0,001) (табл. 1). Также в группе наблюдения после пищевой стимуляции отмечено повышение показателя Pi (желудок) / Ps (46,5±0,55, p=0,021) и коэффициента ритмичности ДПК (2,4±0,37, p=0,000) по сравнению с группой сравнения (30,2 ±0,21; 0,7±0,18 соответственно) (табл. 2).

Таблица 3.
Показатели интрагастрального и интрадуоденального давления у пациентов и лиц контрольной группы

Обследуемые группы		Интрагастральное давление (мм. вод. ст.) (Me [25; 75])	Интрадуоденальное давление (мм. вод. ст.) (Me [25; 75])	Коэффициент отношения интрадуоденального давления к интрагастральному (Me [25; 75])
Группа наблюдения (n=23)	1	119 [114;126]	150 [148;152]	1,26 [1,19;1,32]
Группа сравнения (n=19)	2	71 [63;47]	119,5 [114,7;124,0]	1,7 [1,5;1,8]
Контрольная группа (n=30)	3	70 [67;74,8]	116 [111,9;124]	1,7 [1,0;2,4]
p1-2		0,0000	0,0000	0,0012
p 1-3		0,0001	0,0000	0,000
P 2-3		0,253	0,118	0,998

Примечание:

признак не подчиняется закону нормального распределения (согласно критерию Колмогорова–Смирнова). p – значение достоверности различий между соответствующей и контрольной группами пациентов согласно критерию Краскела–Уоллиса с последующим попарным сравнением при помощи теста Манна–Уитни. Жирным шрифтом выделены достоверные различия с применением поправки Бонферрони (p<0,005).

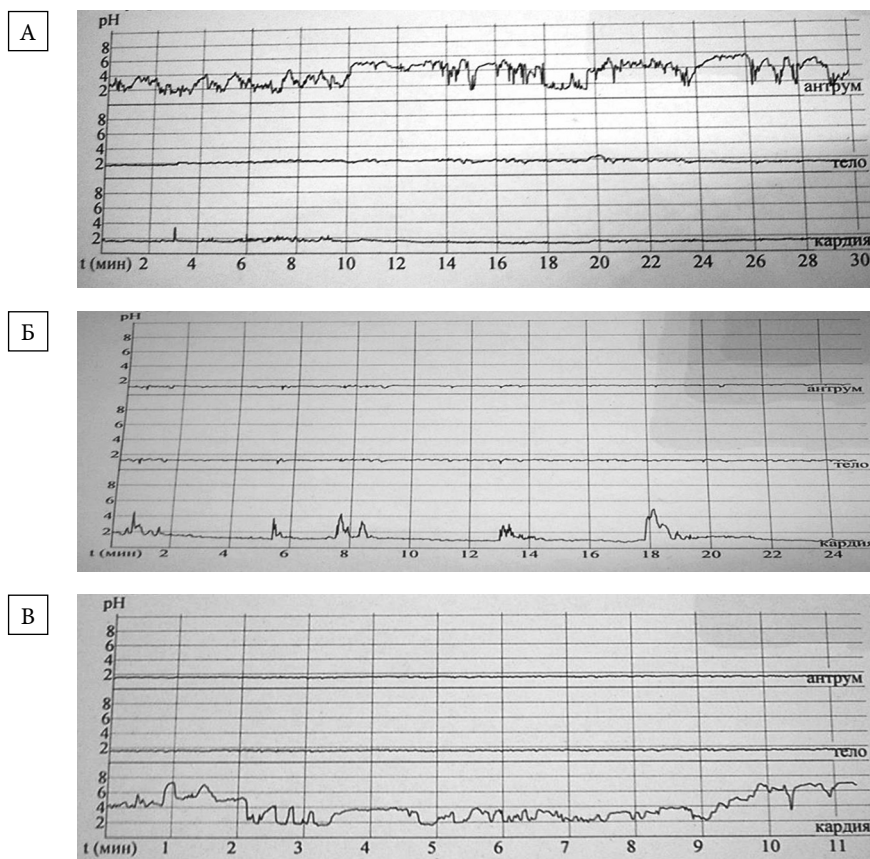
Таблица 4.
Базальный уровень гормонов в периферической крови

Обследуемые группы		Гастрин (пг/л) (M±σ)	Соматостатин (нмоль/л) (M±σ)	Инсулин (мкмоль/л) (M±σ)	Кортизол (нмоль/л) (M±σ)
Группа наблюдения (n=23)	1	29,7 ±0,87	0,064±0,03	2,89±0,15	471,8±1,09
Группа сравнения (n=19)	2	18,7±3,2	0,129±0,09	27,43±2,8	403,5±16,8
Контрольная группа (n=30)	3	19,2±0,21	0,079±0,05	3,8±0,47	365,3±2,6
P 1-2		0,004	0,000	0,002	0,021
p 1-3		0,000	0,025	0,0123	0,0017
P 2-3		0,072	0,013	0,001	0,0041

Примечание:

признаки подчиняется закону нормального распределения (согласно критерию Колмогорова–Смирнова). p – значение достоверности различий между соответствующей и контрольной группами пациентов согласно T– критерию Стьюдента при нормальном распределении. Жирным шрифтом выделены достоверные различия с применением поправки Бонферрони (p<0,005).

Рисунок 1.
Интрагастральная pH-грамма: а) у пациентов группы наблюдения; б) у пациентов группы сравнения; в) контрольной группы.



Исследование содержания общих сиаловых кислот пристеночной слизи пищевода у пациентов группы наблюдения (4,76 [4,3; 5,0] ммоль/л) выявило статистически значимое их повышение в отношении группы сравнения (3,5 [3,3; 3,8] ммоль/л) ($p=0,002$).

При полостной манометрии (табл. 3) определена статистически значимая интрагастральная и интрадуоденальная гипертония в сравнении с показателями контрольной группы ($p<0,005$). В группе сравнения интрагастральное и интрадуоденальное давление достоверно не отличалось от показателей контрольной группы ($p=0,169$) и было значимо снижено в отношении группы наблюдения ($p<0,005$). Коэффициенты отношения интрадуоденального давления к интрагастральному, отражающие замыкательную функцию привратника, при ГЭРБ с сопутствующей ХДН были достоверно снижены в сравнении с контрольной группой ($p<0,005$).

При эндоскопической рН-метрии в группе наблюдения выявлено достоверное повышение рН в антруме (3,1±0,8) (рис. 1а) в отношении к рН группы сравнения (1,08±0,48) (рис. 1б), что, возможно,

связано с периодическими волнами щелачивания интрадуоденальным содержимым за счет ДГР (рис. 1в). Уровень рН луковицы ДПК составлял 5,5±0,74, достоверно отличаясь от группы сравнения (6,2±0,51, $p=0,004$), что показывает ацидификацию интрадуоденальной среды в группе наблюдения в отношении контрольной группы ($p=0,000$).

У пациентов группы наблюдения уровень гастрина (табл. 4) был существенно повышен в отношении контроля и группы сравнения ($p<0,005$). У больных группы наблюдения содержание инсулина 2,89 [2,5;3,0] мкмоль/л было существенно ниже показателей группы сравнения 27,43±2,8 мкмоль/л ($p=0,000$) и контрольной группы ($p=0,006$). Уровень кортизола в группе наблюдения (471,8±1,09 нмоль/л) был достоверно повышен в отношении контрольной группы (365,3±14,28 нмоль/л, $p<0,005$) и группы сравнения 365,3±2,6 нмоль/л ($p<0,005$). Содержание соматостатина в группе сравнения (0,129±0,09, $p=0,025$) было значимо выше показателей контрольной группы и группы наблюдения (0,064±0,03, $p=0,000$).

Обсуждение

Известно, что поражение клапанного аппарата гастродуоденальной зоны в 90% случаев имеет функциональный характер, связанный с нарушением миоэлектрической активности гладкой мускулатуры, иннервации, нейроэндокринной регуляции, внутриполостного давления кишечной трубки [7]. Классическими примерами клапанной патологии пищеварительного тракта являются гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [8] и дуоденогастральный рефлюкс [9].

Возникающий при ХДН ДГР вызывает повреждение слизистой оболочки желудка желчными кислотами и лизолецитином, приводящее по нашим данным к развитию кишечной метаплазии и высокой степени воспаления по данным гистологического исследования. Расстройство синхронизации в работе какого-либо одного отдела неизбежно влечет за собой ряд серьезных нарушений в функции другой части пищеварительной трубки [10]. Следовательно, дуодено-гастральный рефлюкс при ХДН сопровождается далее забрасыванием желудочного содержимого в пищевод, обладающего «агрессивными» свойствами [11, 12]. На фоне дуоденального и желудочного рефлюкса наблюдается снижение протективного потенциала пищевода и желудочной слизи (повышение сиаловых кислот).

Анализ показателей полостной манометрии при ХДН показывал нарушение барьерной функции привратника и повышение внутриполостного давления в желудке и двенадцатиперстной кишке, что способствует ретроградному движению кишечного содержимого [13]. При этом важна роль холецистокинина в возникновении гастроэзофагеального рефлюкса путем снижения давления в пищеводно-кардиальном рефлюксе [14].

Изменение миоэлектрической активности гастродуоденальной зоны в группе наблюдения

подтверждается данными гастроэнтеромониторирования. Так, измененный коэффициент ритмичности желудка и ДПК при ХДН указывает на нарушение пропульсивной моторики и работы гладкой мускулатуры ЖКТ [15].

При сочетанной патологии двенадцатиперстной кишки и пищевода в нарушении моторики ДПК, желудка и пищевода показано участие гормональных факторов. Изучение содержания гастрин, инсулин, кортизол и соматостатин в нашем исследовании связано с их активным участием в регуляции пищеварения [16], влиянием на трофические процессы в слизистой оболочке кишечника [17], воздействием на миоэлектрическую активность гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта [18] и кислотопродукцию [19]. Нами отмечено снижение уровня соматостатина в крови. В физиологических условиях соматостатин подавляет возбуждение гладких мышц желудка, тормозит его моторику, оказывает прямое ингибирующее действие на париетальные клетки желудка [20]. Снижение секреции соматостатина можно объяснить гипергастринемией, так как установлен антагонизм их действия на функциональное состояние желудочно-кишечного тракта. Повышение секреции гастрин наступает щелачивающим эффектом дуоденогастрального рефлюкса. По данным П. К. Климова (1983) высокие дозы гастрин вызывают ретроградную стимуляцию сокращений желудочно-кишечного тракта. В рамках настоящего исследования обращено внимание на влияние инсулина на желудочно-кишечный тракт. Согласно результатам исследования Корнеевой Н. В. инсулин вызывает нарушения нижнего пищеводного сфинктера и закисление в просвете пищевода [21]. Ранее нами было отмечено, что инсулин оказывает положительное влияние на слизистый барьер гастродуоденальной

зоны, на полостное давление ДПК и моторику ДПК [22]. При сочетанном течении ГЭРБ и ХДН инсулин, обладающий положительным трофическим

эффектом, был снижен на фоне повышенного уровня кортизола, обладающего катаболическим действием на слизистую оболочку.

Заключение

Хроническая дуоденальная недостаточность с сопутствующим дуоденогастральным рефлюксом усугубляет течение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Важным патогенетическим фактором поражения пищевода является нарушение замыкательной функции привратника в сочетании с диссоциацией моторной функции гастродуоденальной зоны, приводящего к высоким волнам ощелачивания в желудке и пищеводе [23, 24]. Кроме

того, выяснено, что желчный рефлюктант из ДПК в сочетании с кислотным вызывает значительные нарушения защитных механизмов слизистой оболочки пищевода. Результаты исследований позволили расширить представления о механизмах развития ГЭРБ при ХДН и демонстрируют, что они включают не только «агрессивные» рефлюктанты, но связаны и с изменениями общих нейрогормональных контролирующих систем.

Литература | References

1. Klimov P.K. Functional interrelations in the digestive system. Leningrad: Nauka, 1976; 271 p. (in Russ.)
Климов П. К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. Ленинград: Наука. 1976; 271 с.
2. Vasilenko V.H., Kochina E. N. Neurohormonal regulation of esophagus. Moscow: Meditsina. 1989; 106–123. (in Russ.)
Василенко В. Х., Кочина Е. Н. Нейрогормональная регуляция пищеварения. Москва: Медицина. 1989; 106–123.
3. Akmaev I. G. Interaction of the main regulatory systems (nervous, endocrine and immune) and clinical manifestation of their disorders. *Clinical medicine*. 1997;11: 8–14. (in Russ.)
Акмаев И. Г. Взаимодействие основных регулирующих систем (нервной, эндокринной и иммунной) и клиническая манифестация их нарушений. Клиническая медицина. 1997;11: 8–14.
4. Ivashkin V.T., Mayev I. V., Trukhmanov A. S., Lapina T. L., Storonova O. A., Zairatyants O. V., Dronova O. B. etc. Recommendations of the Russian Gastroenterological Association for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *RZHGGK*. 2020;30(4):70–97. (in Russ.)
Ивашкин В. Т., Маев И. В., Трухманов А. С., Лапина Т. Л., Сторонова О. А., Зайратьянц О. В., Дронова О. Б. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *РЖГГК*. 2020;30(4):70–97.
5. Samigullin M.F., Muravyev V. Yu., Ivanov A. I. Endoscopic diagnostics of motor disorders of the upper gastrointestinal tract. *Medical almanac*. 2008;2: 33–40. (in Russ.)
Самигуллин М. Ф., Муравьев В. Ю., Иванов А. И. Эндоскопическая диагностика моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Медицинский альманах. 2008;2: 33–40.
6. Butov M.A., Kuznetsov P.S., Maslov O. A., Popkov S. V. Electrogastroen-therocolography: a methodological guide for practical healthcare professionals. M.: Publishing house “MEDPRAKTIKA–M”, 2018. 20 P. (in Russ.)
Бутов М. А., Кузнецов П. С., Маслов О. А., Попков С. В. Электрогастроэнтерокология: методическое пособие для специалистов практического здравоохранения. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА–М», 2018. 20 с.
7. Vitebsk Ya. D. Chronic duodenal patency disorders and peptic ulcer of the stomach and duodenum. Chelyabinsk: South-Ural Book Publishing House, 1976. 189 p. (in Russ.)
Витебский Я. Д. Хронические нарушения дуоденальной проходимости и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Челябинск: Южно-уральское книжное издательство, 1976. 189 с.
8. Apanchenko Yu.S., Shcherbakov P.L. Gastroesophageal reflux disease in children. *Experimental and clinical gastroenterology*. 2016;125 (1): 87–90. (in Russ.)
Апанченко Ю. С., Щербakov П. Л. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016;125 (1): 87–90.
9. Mikhaylusov S.V., Mikhaylusov M. P., Nikolaeva S. A. Duodenogastric reflux: features of the clinical course. *Bulletin of the DGMA*. 2018;1 (26): 32–39. (in Russ.)
Михайлузов С. В., Михайлузов М. П., Николаева С. А. Дуоденогастральный рефлюкс: особенности клинического течения. *Вестник ДГМА*. 2018;1 (26): 32–39.
10. De Bortoli N., Martinucci I. The effect of bile reflux on baseline impedance value and chemical clearance in patients with nerd. *Gastroenterology*. 2017;152 (5): 654–654.
11. Julai G. S., Sekareva E. V. Motor evacuation activity in patients with gastroesophageal reflux disease associated with reflux. *Tver Medical Journal*. 2014; 5: 57–63. (in Russ.)
Джулай Г. С., Секарева Е. В. Моторно-эвакуаторная активность у пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, ассоциированной с рефлюксом. Тверской медицинский журнал. 2014; 5: 57–63.
12. Gubergrits N.B., Belyaeva N. V. Optimization of treatment of reflux esophagitis and reflux gastritis in chronic pancreatitis with external secretory insufficiency of the pancreas. *Gastroenterology of St. Petersburg*. 2015; 1(2). M9–M10. (in Russ.)
Губергриц Н. Б., Беляева Н. В. Оптимизация лечения рефлюкс-эзофагита и рефлюкс-гастрита при хроническом панкреатите с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2015; 1(2). М9–М10.
13. Mosin, V. I. Stomach and hormones. Stavropol Book Publishing House, 1974; 205 p. (in Russ.)

- Мосин, В. И. Желудок и гормоны. Ставропольское книжное издательство, 1974;205 с.
14. Grossman M.I., Chey W.Y., Broocks F. P. Gastrointestinal hormones: spectrum of actions and structure activity relations. *Endocrinology of the gut*. New Jersey, C. B. Hack Inc. 1974;65–75.
 15. Boesby S. The effect of carbochol on resting gastro-oesophageal sphincter pressure and serum gastrin in normal human subjects. *Gastroenterol.* 2021; 11 (39): p. 171–175.
 16. Schrupf E., Schrupf J., Hanssen K. F. Somatostatin inhibits gastric motility in response to distention. *Journal Gastroenterology.* 1976;11(38):111–118.
 17. Ugolev A. M. Enteric (intestinal) hormonal system. Lenin-grad: Nauka, 1980;315 p. (in Russ.)
Уголев А. М. Энтериновая (кишечная) гормональная система. Ленинград: Наука, 1980;315 с.
 18. Walsh J. H. Gastrin-Anormal and pathologic regulator of gastric function. *West. J. Med.* 1991; 154 (1):33–35.
 19. Arnold R., Hulst M. V., Neuhof Ch. Antral gastrin-producing G-cells and somatostatin-producing D-cells in different states of acid secretion. *Gut.* 1982;23:285–291
 20. Zvyagintseva T.D., Shargorod I. I. Chronic duodenal obstruction. *Central European Journal of Internal and Family Medicine.* 2016; 2:13–19. (in Russ.)
Звягинцева Т. Д., Шаргород И. И. Хроническая дуоденальная непроходимость. Среднеевропейский журнал внутренней и семейной медицины. 2016; 2:13–19.
 21. Korneeva N.V., Fedorchenko Yu.L., Bogatkov S. D. Features of the course of gastroesophageal reflux disease in diabetes mellitus. *Siberian Medical Journal.* 2011; 3 (26):57–61. (in Russ.)
Корнеева Н. В., Федорченко Ю. Л., Богатков С. Д. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни при сахарном диабете. Сибирский медицинский журнал. 2011; 3 (26):57–61.
 22. Vakhrushev Ya.M., Busygina M. S. Features of the clinical course of venous disease with concomitant duodenal insufficiency. *Archive of Internal Medicine.* 2016; 4:30–36. (in Russ.)
Вахрушев Я. М., Бусыгина М. С. Особенности клинического течения язвенной болезни с сопутствующей дуоденальной недостаточностью. Архивъ внутренней медицины. 2016; 4:30–36.
 23. Lazebnik L.B., Masharova A. A., Bordin D. S. et al. Multicenter study “Epidemiology of GERD in Russia” (MAGRE): first results. *Experimental and clinical gastroenterology.* 2009; 6: 4–12. (in Russ.)
Лазебник Л. Б., Машарова А. А., Бордин Д. С. и др. Многоцентровое исследование «Эпидемиология ГЭРБ в России» (МЭГРЕ): первые итоги. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2009; 6: 4–12.
 24. Hoffman I. Duodenogastroesophageal reflux. *Gastroesophageal Reflux in Children: GER in Children.* 2017;8:237–250.