

**Я.М. Вахрушев, М.С. Бусыгина*, А.В. Воробьева,
А.М. Фаррахов**

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ,
кафедра пропедевтики внутренних болезней с курсом сестринского дела, Ижевск, Россия

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ya.M. Vakhrushev, M.S. Busygina*, A.V. Vorobyova, A.M. Farrakhov

«Izhevsk State Medical Academy» of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Department of Propaedeutics of Internal Medicine with a nursing course, Izhevsk, Russia

The Clinical and Functional Characteristics of Chronic Duodenal Insufficiency

Резюме

Цель: изучение клинического течения и особенностей нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при хронической дуоденальной недостаточности. **Материалы и методы.** В исследование включено 40 пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью (ХДН): 18 (48,2%) женщин, 22 (51,8%) мужчин, средний возраст $37,1 \pm 13,8$ лет. Группа контроля состояла из 30 здоровых лиц: 10 (33,3%) женщин, 20 (66,7%) мужчин, средний возраст $40,5 \pm 13,47$ лет. В обследовании пациентов использованы анамнестические и физикальные данные, результаты биохимических, рентгенологических и эндоскопических исследований, внутриполостной манометрии, электрогастроэнтерографии. Оценивали параметры, отражающие психоэмоциональное состояние и вегетативный статус. **Результаты.** У 19 (46,8%) пациентов с ХДН болевой синдром возникал после приема пищи, наиболее часто локализуясь в правом подреберье у 11 (29,0%) и в эпигастриальной области у 18 (44,9%) больных. Пациенты с ХДН предъявляли те или иные диспепсические жалобы, которых не наблюдалось в контрольной группе: 22 (57%) отмечали отрыжку горечью, 31 (77,6%) — чувство горечи во рту, 21 (53%) — изжогу, метеоризм — 25 (53,3%) и кашицеобразный стул — 28 (71%). У пациентов с ХДН по сравнению с контрольной группой наблюдались снижение содержания общего белка ($62,24 \pm 0,17$ и $72,3 \pm 0,21$ г/л, $p=0,0002$), триглицеридов ($0,42 \pm 0,0021$ и $1,5 \pm 0,04$ ммоль/л, $p=0,022$), жирорастворимых витаминов B12 ($188,0 \pm 0,21$ и $328,6 \pm 18,9$ пг/мл, $p=0,0048$), 25-ОН витамина Д ($26,87 \pm 0,12$ и $64,7 \pm 1,25$ нг/мл, $p=0,018$). При ХДН по сравнению с контролем выявлено существенное повышение гастрина ($29,7$ [25,7;32,5] и $19,2$ [18,8;20,1] пмоль/л, $p=0,0004$) и кортизола ($471,8 \pm 1,09$ и $365,3 \pm 2,6$ нмоль/л, $p=0,0001$). Уровень инсулина был существенно ниже показателей контрольной группы: $2,89$ [2,5;3,0] и $3,8$ [2,2;4,5] мкмолекулы/л, $p=0,006$). По данным гастроэнтероманитора в постпрандиальном периоде установлено нарушение пропульсивной моторики во всех отделах пищеварительной трубки, что доказывает снижение коэффициента ритмичности (K-ritm) двенадцатиперстной кишки, тощей и подвздошной кишки натошак в 1,5 раза в обе фазы исследования ($p=0,000$). Коэффициент отношения интрадуоденального давления к интрагастральному при ХДН составил $1,26$ [1,19;1,32], что значительно ниже значений в контрольной группе ($1,7$ [1,0;2,4], $p=0,00037$) и свидетельствует о нарушении замыкательной функции привратника. Шкала тревоги Ч.Д. Спилбергера (адаптация Ю.Л. Ханина) показала повышение по сравнению с контрольной группой уровней ситуативной (57 [54;60] и $47,0$ [45;50] баллов, $p=0,0021$) и личностной тревожности ($25,1$ [22,6;27,4] и $21,9$ [19,5;23,9] баллов, $p=0,003$) у пациентов с ХДН. **Заключение.** В связи с неманифестированным течением и отсутствием специфических симптомов хронической дуоденальной недостаточности, в обследовании пациентов для постановки диагноза необходимо использовать помимо клинических данных, рентгенологические, эндоскопические, манометрические и электрофизиологические исследования.

Ключевые слова: хроническая дуоденальная недостаточность, дуоденогастральный рефлюкс, электрическая активность желудка, электрическая активность двенадцатиперстной кишки, электрическая активность тонкой кишки, замыкательная функция привратника

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 22.10.2020 г.

Принята к публикации 24.12.2020 г.

*Контакты: Марина Сергеевна Бусыгина, e-mail: marina.busygina.login@gmail.com

*Contacts: Marina S. Busygina, e-mail: marina.busygina.login@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1740-2391>

Для цитирования: Вахрушев Я.М., Бусыгина М.С., Воробьева А.В. и др. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. Архивъ внутренней медицины. 2021; 11(1): 43-50. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-1-43-50

Abstract

Purpose: to study the clinical course and features of violations of the motor-evacuation function of the gastrointestinal tract in chronic duodenal insufficiency. **Materials and methods.** The study included 40 patients with chronic duodenal insufficiency (CDI): 18 (48.2%) women, 22 (51.8%) men, mean age 37.1 ± 13.8 years. The control group consisted of 30 healthy individuals: 10 (33.3%) women, 20 (66.7%) men, mean age 40.5 ± 13.47 years. In the examination of patients, anamnestic and physical data, the results of biochemical, X-ray and endoscopic studies, intracavitary manometry, and electrogastroenterography were used. Parameters reflecting psycho-emotional state and vegetative status were evaluated. **Results.** In 19 (46.8%) patients with CDI, the pain syndrome occurred after eating, most often localized in the right hypochondrium in 11 (29.0%) and in the epigastric region in 18 (44.9%) patients. Patients with CDI presented some dyspeptic complaints that were not observed in the control group: 22 (57%) noted belching with bitterness, 31 (77.6%) — a feeling of bitterness in the mouth, 21 (53%) — heartburn, flatulence — 25 (53.3%) and mushy stools — 28 (71%). In patients with CDI, compared with the control group, there was a decrease in the content of total protein (62.24 ± 0.17 and 72.3 ± 0.21 g/l, $p = 0.0002$), triglycerides (0.42 ± 0.0021 and 1.5 ± 0.04 mmol/L, $p = 0.022$), fat-soluble vitamin B12 (188.0 ± 0.21 and 328.6 ± 18.9 pg/ml, $p = 0.0048$), 25-OH vitamin D (26.87 ± 0.12 and 64.7 ± 1.25 ng/ml, $p = 0.018$). With CDI, compared with control, a significant increase in gastrin ($29.7 [25.7; 32.5]$ and $19.2 [18.8; 20.1]$ pmol/L, $p = 0.0004$) and cortisol ($471, 8 \pm 1.09$ and 365.3 ± 2.6 nmol/L, $p = 0.0001$). The insulin level was significantly lower than the values of the control group: ($2.89 [2.5; 3.0]$ and $3.8 [2.2; 4.5]$ μ mol/L, $p = 0.006$). According to the gastroenteromanitor in the postprandial period, impaired propulsive motility in all parts of the digestive tube was established, which proves a decrease in the rhythm coefficient (K-ritm) of the duodenum, jejunum and ileum on an empty stomach by 1.5 times in both phases of the study ($p = 0.000$). The ratio of intraduodenal pressure to intragastric pressure in chronic heart failure was $1.26 [1.19; 1.32]$, which is significantly lower than the values in the control group ($1.7 [1.0; 2.4]$, $p = 0.0004$) and indicates a violation of the closure function of the gatekeeper. Alarm scale RH. Spielberger (adaptation of Yu.L. Khanin) showed an increase in comparison with the control group in the levels of situational ($57 [54; 60]$ and $47.0 [45; 50]$ points, $p = 0.0021$) and personal anxiety ($25.1 [22.6; 27.4]$ and $21.9 [19.5; 23.9]$ points, $p = 0.003$) in patients with CDI. **Conclusion.** In connection with the non-manifest course and the absence of specific symptoms of chronic duodenal insufficiency, in the examination of patients for the diagnosis, it is necessary to use, in addition to clinical data, X-ray, endoscopic, manometric and electrophysiological studies.

Key words: chronic duodenal insufficiency, duodenogastric reflux, electrical activity of the stomach, electrical activity of the duodenum, electrical activity of the small intestine, pyloric closure function

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 22.10.2020

Accepted for publication on 24.12.2020

For citation: Vakhruшев Ya.M., Busygina M.S., Vorobyova A.V. et al. The Clinical and Functional Characteristics of Chronic Duodenal Insufficiency. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(1): 43-50. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-1-43-50

ВНС — вегетативная нервная система, ГЭМ — гастроэнтерономонитор, ДПК — двенадцатиперстная кишка, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, СТ — ситуативная тревожность, ЛТ — личностная тревожность, ИН — индекс напряжения, КРА — коэффициент резерва адаптации, КРГ — кардиоритмография, ХДН — хроническая дуоденальная недостаточность

Двенадцатиперстная кишка (ДПК) находится на важном перекрестке между желудком и тонкой кишкой, печенью и поджелудочной железой, что определяет ее значение в синхронизации деятельности органов пищеварения. Несмотря на многолетнюю историю изучения заболеваний ДПК, проблема остается актуальной в современной гастроэнтерологии. Значимость патологии данного отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) определяется также отсутствием снижения заболеваемости гастрохоледохопанкреатической зоны за последнее десятилетие, обусловленной в том числе, и заболеваниями ДПК [1].

Наблюдения в клинических условиях показывают, что при патологии ДПК у больных развивается сложный симптомокомплекс, включающий морфологические воспалительные изменения ее слизистой оболочки (дуоденит), нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и дуодено-гормональную недостаточность. Заболевания ДПК в большинстве случаев имеют

хроническое течение и приводят к развитию хронической дуоденальной недостаточности (ХДН).

Учитывая проблематику, в 2018 году мы предложили синдром «хроническая дуоденальная недостаточность», который на сегодняшний день в клинической практике используется редко [2]. Во-первых, это связано с ограниченностью диагностических подходов в клинических условиях, позволяющих изучить функциональное состояние ДПК. Во-вторых, течение ХДН нередко носит субклинический характер из-за наложения сопутствующих заболеваний органов гастрохоледохопанкреатической зоны. В-третьих, зачастую превалируют общие симптомы над местными у пациентов с ХДН, обусловленные нарушением гормонообразовательной функции ДПК [3].

Цель работы — изучение клинического течения и особенностей нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта при ХДН.

Материалы и методы

В исследование включено 40 пациентов с хронической дуоденальной недостаточностью (ХДН): 18 (48,2%) женщин, 22 (51,8%) мужчин, средний возраст $37,1 \pm 13,8$ лет. Группа контроля состояла из 30 здоровых лиц: 10 (33,3%) женщин, 20 (66,7%) мужчин, средний возраст $40,5 \pm 13,47$ лет. В двух группах определялась сопоставимость по возрасту ($p=0,104$) и по полу ($\chi^2=2,59$, $p=0,114$). Исследование представляет собой открытое, когортное исследование. Критерии включения: наличие по данным фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) признаков ХДН и добровольное информированное согласие пациентов на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: сахарный диабет, возраст менее 18 и более 65 лет, заболевания щитовидной железы, беременность и лактация, онкологические и аутоиммунные заболевания, хронические вирусные гепатиты, циррозы печени. Исследование проводилось в два этапа.

Для определения ХДН использовались анамнестические и физикальные данные, рентгенологическое и эндоскопическое исследования, внутриполостная манометрия [4]. Эндоскопические критерии ХДН [5]: наличие желчи в желудке натошак, постоянный рефлюкс 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.

Исследование общего белка сыворотки крови проводилось биуретовым методом с помощью набора реактивов «Общий белок Агат» (производитель ООО «Агат-Мед», Россия). Концентрация витамина B12 определялась иммуноферментным анализом в сыворотке крови с помощью набора реактивов «Ridascreen®Fast Vitamin B12», (производитель ООО «Компания Стайлаб», Россия). Определение активности альфа-амилазы в сыворотке крови проводилось амилокластическим методом (по Каравею) с помощью набора реагентов «Альфа-амилаза Агат» (производитель ООО «Агат-Мед», Россия). Исследование трансферрина сыворотки крови проводилось иммуноферментным анализом с помощью набора реактивов «ADVIA Chemistry Transferrin Reagents» (производитель Siemens Healthcare Diagnostics, Германия). Содержание триглицеридов в сыворотке крови проводилось иммуноферментным анализом с помощью набора реактивов «ТРИГЛИЦЕРИДЫ — UTS» (производитель ООО «Эйлитон», Россия). Определение 25-ОН витамина D проводилось иммуноферментным анализом с помощью набора «25-ОН Витамин D» (производитель ЗАО «Техсистемс», Россия) [6].

В работе проведено изучение содержания гастрина, инсулина, кортизола в периферической крови методом электрохемилуминесцентного анализа. Для определения кортизола использовался набор реактивов производства «Вектор-БЕСТ» (Россия), каталожный номер — X-3964, диапазон измеряемых значений,

заявленный производителем 0-1200 нмоль/л; инсулина — набор реактивов производства «ДРГ инструментс Г.М.Б.Х.» (Германия), каталожный номер EIA2935, диапазон измеряемых значений, заявленных производителем 0,75-300 мкмоль/л; гастрин — набор реактивов производства «Биохит» (Финляндия), каталожный номер 601035, диапазон измеряемых значений, заявленных производителем 0-52,3 пмоль/л [7].

Проведено гистологическое исследование биопсийного материала, взятого во время фиброгастродуоденоскопического (ФГДС) исследования из гастродуоденальной зоны.

Для определения замыкательной функции привратника применялся коэффициент отношения интрадуоденального давления к интрагастральному, изученных с помощью манометрического метода открытого катетера на аппарате Вальдмана [8].

В оценке двигательной функции органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) использовался гастроэнтеромонитор ГЭМ-01 «Гастроскан-ГЭМ» («Исток-Система», г. Фрязино). Изучались следующие параметры: P_i , P_i/P_s (%), $P_i/P(i+1)$, K_{ritm} , где P_i — электрическая активность каждого органа ЖКТ, параметр (P_i/P_s) — соотношение частотного и суммарного спектра в процентах, параметр ($P_i/P(i+1)$) — отношение электрической активности вышележащего органа к нижележащему, K_{ritm} — коэффициент ритмичности, который представляет собой отношение длины огибающей спектра обследуемого отдела к ширине спектрального участка данного отдела. Изучаемые параметры определялись натошак и в постпрандиальном периоде [9].

Для определения темперамента использовался личностный опросник Айзенка (Eysenck Personality Questionnaire (EPQ)). Сумма баллов до 10 указывает на интровертирование личности, от 15 до 24 баллов — экстравертирование, от 11 до 14 баллов — амбивертирование [10]. Повышение средних показателей (более 16 баллов) по шкале нейротизма свидетельствует о высокой эмоциональной нестабильности. Личностная (ЛТ) и ситуативная тревожности (СТ) определялись с помощью шкалы тревоги Ч.Д. Спилбергера (адаптация Ю.Л. Ханина). СТ — показатель интенсивности переживаний, которые возникают в ответ на сложившуюся ситуацию, ЛТ — склонность человека воспринимать большой круг ситуаций как угрожающие. Интерпретация результатов: до 30 баллов — низкий уровень тревожности, 31-44 балла — умеренный, 45 и более — высокий.

Для изучения функционирования вегетативной нервной системы (ВНС) применялся анализ variability сердечного ритма комплексом «Варикард 2.51» (Компания ЮПаКом, Россия). Использовались следующие параметры: Мо (мода) — значение длительности интервалов R-R, которое встречается наиболее часто; АМо (амплитуда моды) — число кардиоинтервалов, попавших в диапазон моды в процентах; ΔX вариационного размаха — максимальная амплитуда колебаний значений кардиоинтервалов, ИН (индекс напряжения) — отражает степень централизации управления

сердечным ритмом. Вегетативная реактивность (ВР) — это реакция ВНС на внешние и внутренние раздражители, которая определялась по формуле: $ИН2/ИН1$, где $ИН1$ — клиноположение, $ИН2$ — ортоположение первый эпизод (1–ая минута) [11].

При нормальной вегетативной реактивности значение $ИН2/ИН1$ находится в диапазоне от 0,7 до 1,5; при гиперсимпатикотонической — более 0,5, при асимпатикотонической — менее 0,7 [11]. Коэффициент резерва адаптации (КРА) рассчитывался по формуле $ИН3/ИН2$, где $ИН3$ — ортоположение с пятой минуты. Нормальный КРА расценивается в диапазоне от 0,33 до 3; недостаточный — при КРА менее 0,33; избыточный — при КРА более 3 [12].

Расчет и статистический анализ результатов исследования проводился с применением Excel® 2016, IBM SPSS v. 17.0. С помощью критерия Колмогорова-Смирнова определялось подчинение признаков нормальному распределению. При отклонении от нормального распределения количественные признаки выражались как медиана и интерквартильный размах (25-й процентиль — 75-й процентиль) — $Me [ИКР]$, при подчинении закону нормального распределения — как среднее значение с его стандартным отклонением ($M \pm \sigma$). Для оценки межгрупповых различий в зависимости от характера распределения применялись: критерий Манна-Уитни (U), t-критерий Стьюдента, критерий Хи-квадрат Пирсона (χ^2) для сравнения качественных показателей. Статистически значимым считался уровень $p < 0,05$.

Обследование больных проводилось на основе информированного добровольного согласия, согласно приказу № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 г. с соблюдением этических принципов (решение Этического Комитета от 25.06.2013).

Результаты

При исследовании социального статуса пациентов с ХДН выявлено, что 30 (75,8%) обследованных были служащими, работа которых связана с компьютером и лишь 10 (26,1%) пациентов были рабочими с подвижным образом жизни. 30 (75,8%) пациентов с ХДН свое самочувствие связывают с отрицательными эмоциональными нагрузками.

При ХДН диагностирован сопутствующий панкреатит у 30 (75,8%) пациентов, хронический бескаменный холецистит — у 27 (66,8%), постхолецистэктомический синдром у 25 (63,6%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у 32 (80,2%).

У 19 (46,8%) пациентов с ХДН болевой синдром возникал после приема пищи; наиболее часто локализуясь в правом подреберье у 11 (29,0%) и в эпигастральной области у 18 (44,9%) больных. Безболевой вариант встречался у 5 (12,3%) пациентов с ХДН. У большинства пациентов боли были «ноющего» характера (32 (80%)).

Пациенты с ХДН предъявляли те или иные диспепсические жалобы, которых не наблюдалось в контрольной группе (табл. 1): 22 (57%) отмечали отрыжку горечью, 31 (77,6%) — чувство горечи во рту,

21 (53%) — изжогу, метеоризм — 25 (53,3%) и кашицеобразный стул — 28 (71%). Астенический синдром определялся у 25 (63,3%) пациентов группы наблюдения ($\chi^2=54,8$, $p=0,00037$), и проявлялся общей слабостью, раздражительностью, апатией, инсомнией.

При общем осмотре у пациентов с ХДН кожные покровы были сухие, снижены тургор и эластичность, у 30 (74,3%) пациентов с ХДН на лице выявлены признаки розеолезных высыпаний, у 17 (43,7%) — элементы гнойничковых высыпаний, у 7 — (17,9%) признаки телеангиоэктазий. При осмотре язык покрыт бело-желтым налетом у 31 (78,9%) пациента, с островками десквамация эпителия — у 7 (18,6%). Большинство пациентов (34;86,1%) имели астенический тип телосложения со сниженным индексом массы тела по сравнению с показателями контрольной группы ($16,7 \pm 0,27$ и $24,3 \pm 0,42$ кг/м², $p=0,025$).

У пациентов с ХДН по сравнению с контрольной группой наблюдались снижение содержания общего белка ($62,24 \pm 0,17$ и $72,3 \pm 0,21$ г/л, $p=0,00021$), что, вероятно связано с нарушением всасыванием белка в ДПК. Также отмечалось снижение триглицеридов ($0,42 \pm 0,0021$ и $1,5 \pm 0,04$ ммоль/л, $p=0,022$) и повышение содержания амилазы ($205,7 \pm 12,9$ и $126,9 \pm 11,3$ ммоль/л, $p < 0,01$ ммоль/л) по сравнению с контролем ($126,9 \pm 11,3$ ммоль/л, $p=0,00018$).

На нарушение процессов мальабсорбции в ДПК также указывает снижение жирорастворимых витаминов В12 ($188,0 \pm 0,21$ и $328,6 \pm 18,9$ пг/мл, $p=0,0048$) и 25-ОН витамина Д ($26,87 \pm 0,12$ и $64,7 \pm 1,25$ нг/мл, $p=0,018$) у пациентов с ХДН по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1. Характеристика болевого и диспепсического синдромов у пациентов с ХДН
Table 1. Characteristics of pain and dyspeptic syndromes in patients with CDI

Параметр Parameter	n (%)	χ^2	p
Безболевой вариант Painless option	5(12,3%)	60,8	0,0022
Боль в правом подреберье Pain in the right hypochondrium	11 (29,05)	38,4	0,0017
Боль в эпигастральной области Pain in the epigastric region	18 (44,9%)	36,3	0,025
Ноющий характер боли Aching nature of pain	32(80%)	18,1	0,0039
Отрыжка горечью Belching bitter	22 (57%)	51,8	0,0013
Чувство горечи во рту Feeling bitter in the mouth	31 (77,6%)	66,53	0,00217
Изжога Heartburn	21 (53%)	20,2	0,000122
Метеоризм Flatulence	25 (53,3%)	53,3	0,0014
Кашицеобразный стул Mushy stool	28 (71%)	60,2	0,0018

Примечание: ХДН — хроническая дуоденальная недостаточность, р — достоверность, n — число больных
Note: CDI — chronic duodenal insufficiency, p — reliability, n — number of patients

При изучении обмена железа выявлено снижение коэффициента насыщения трансферрина у больных с ХДН по сравнению с контрольной группой ($13,2 \pm 0,12\%$ и $34,7 \pm 0,18\%$, $p=0,04$).

При ХДН по сравнению с контролем выявлено существенное повышение гастрина ($29,7 [25,7;32,5]$ и $19,2 [18,8;20,1]$ пмоль/л, $p=0,0004$) и кортизола ($471,8 \pm 1,09$ и $365,3 \pm 2,6$ нмоль/л, $p=0,000147$). Уровень инсулина был существенно ниже показателей контрольной группы: ($2,89 [2,5;3,0]$ и $3,8 [2,2;4,5]$ мкмоль/л, $p=0,006$).

По данным ФГДС у пациентов, помимо признаков ХДН, выявлены следующие изменения: у 37 (93,3%) пациентов эритематозная гастропатия, у 27 (66,6%) — рефлюкс-эзофагит, у 17 (42,0%) — атрофический гастрит, у 21 (53,3%) — эрозивно-язвенные поражения слизистой. По данным гистологического анализа биопсийного материала антрального отдела желудка у пациентов с ХДН выявлены атрофия у 16 (42,0%) пациентов, кишечная метаплазия — у 2 (5,6%) пациентов. У всех больных отмечены морфологические изменения слизистой ДПК: лимфоцитарная инфильтрация, хроническое воспаление; у 28 (70%) — атрофия.

При полостной манометрии у пациентов с ХДН в сравнении с показателями контрольной группы наблюдалось значимое повышение интрагастрального ($119 [114;126]$ и $70 [57;74,8]$ мм вод.ст. $p=0,00012$) и интрадуоденального давления ($168 [165;172]$ и $116 [111,9;124]$ мм вод.ст., $p=0,000029$) Коэффициент отношения интрадуоденального давления к интрагастральному при ХДН составил $1,26 [1,19;1,32]$, что значительно ниже значений в контрольной группе ($1,7 [1,0;2,4]$, $p=0,00037$).

В таблице 2 представлены изменения миоэлектрической активности органов ЖКТ при ХДН. Значительный прирост P_i/P_s желудка в постпрандиальном периоде ($46,5 \pm 5,8\%$), вероятно обусловлен компенсаторной гипертрофией гладкой мускулатуры желудка у данной группы пациентов. Увеличение коэффициента соотношения P_i/P_{i+1} желудок/ДПК ($17,43 \pm 2,46$) у пациентов с ХДН вызвано затрудненным прохождением пищевого комка через ДПК. Наблюдался неадекватный ответ ДПК на пищевую стимуляцию, выражающийся в снижении электрической активности ДПК ($1,7 \pm 0,07\%$). Нормальные значения коэффициента ритмичности желудка ($4,7 \pm 2,42$) до пищевой стимуляции, постпрандиально

Таблица 2. Показатели электрической активности ЖКТ у пациентов с ХДН по данным гастроэнтеромонитора
Table 2. Indicators of electrical activity of the gastrointestinal tract in patients with CDI according to ($M \pm \sigma$)

Показатели Indicators	Зона Zone	Натощак Fasting		P	Постпрандиально After meal		P
		Пациенты с ХДН Patients with CDI (n=40) ($M \pm \sigma$)	Контрольная группа Control group (n=30) ($M \pm \sigma$)		Пациенты с ХДН Patients with CDI (n=40) ($M \pm \sigma$)	Контрольная группа Control group (n=30) ($M \pm \sigma$)	
Pi/Ps (%)	Желудок / Stomach	$13,6 \pm 0,58$	$23,6 \pm 9,5$	0,000	$46,5 \pm 5,8$	$24,1 \pm 1,8$	0,000
	ДПК / Duodenum	$4,4 \pm 1,02$	$2,1 \pm 0,68$	0,000	$1,7 \pm 0,07$	$2,18 \pm 0,17$	0,000
	Тошная / Jejunum	$3,22 \pm 0,12$	$3,35 \pm 0,18$	0,958	$5,46 \pm 0,12$	$5,1 \pm 0,9$	0,862
	Подвздошная / Ileum	$6,54 \pm 0,22$	$8,08 \pm 0,15$	0,890	$17,62 \pm 0,42$	$12,1 \pm 1,4$	0,015
	Толстая / Colon	$69,01 \pm 4,14$	$64,04 \pm 3,16$	0,622	$39,62 \pm 2,45$	$76,2 \pm 8,2$	0,000
Pi/P (i+1)	Отношение Ж/ДПК Relationship Stomach/ Duodenum	$6,7 \pm 0,38$	$10,4 \pm 5,7$	0,000	$17,43 \pm 2,46$	$10,2 \pm 4,2$	0,000
	Отношение ДПК/Тошная Relationship Duodenum/ Jejunum	$0,45 \pm 0,01$	$0,60 \pm 0,02$	0,000	$0,40 \pm 0,02$	$0,5 \pm 0,06$	0,000
	Отношение тошная/подвздошная Relationship Jejunum/ Ileum	$0,46 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,01$	0,425	$0,36 \pm 0,08$	$0,32 \pm 0,12$	0,874
	Отношение подвздошная/толстая Ileum/ Colon	$0,109 \pm 0,08$	$0,13 \pm 0,04$	0,398	$0,57 \pm 0,09$	$0,22 \pm 0,05$	0,000
K ritm	Желудок / Stomach	$4,7 \pm 2,42$	$4,85 \pm 2,1$	0,883	$3,9 \pm 0,11$	$4,71 \pm 0,18$	0,001
	ДПК / Duodenum	$0,72 \pm 0,12$	$0,9 \pm 0,5$	0,013	$0,3 \pm 0,01$	$0,87 \pm 0,05$	0,000
	Тошная / Jejunum	$2,26 \pm 0,51$	$3,43 \pm 0,18$	0,03	$1,519 \pm 0,21$	$3,26 \pm 0,11$	0,003
	Подвздошная / Ileum	$3,077 \pm 1,39$	$4,99 \pm 0,29$	0,021	$2,44 \pm 0,08$	$5,11 \pm 0,21$	0,017
	Толстая / Colon	$28,03 \pm 3,37$	$22,85 \pm 4,17$	0,004	$6,33 \pm 1,25$	$25,18 \pm 5,18$	0,000

Примечание: признаки подчиняются закону нормального распределения (согласно критерию Колмогорова-Смирнова), представлены как M — средняя арифметическая, σ — стандартное отклонение), p — значение достоверности различий между группой наблюдения и контрольной группой пациентов (согласно t-критерию Стьюдента), n — число больных

ДПК — двенадцатиперстная кишка, ХДН — хроническая дуоденальная недостаточность. P_i — электрическая активность каждого органа ЖКТ, P_i/P_s — соотношение частотного и суммарного спектра в процентах, P_i/P_{i+1} — отношение электрической активности вышележащего органа к нижележащему, K_{ritm} — коэффициент ритмичности, который представляет собой отношение длины огибающей спектра обследуемого отдела к ширине спектрального участка данного отдела

Note: signs obey the law of normal distribution (according to the Kolmogorov-Smirnov criterion), presented as M — arithmetic mean, σ — standard deviation), p — the significance of the reliability of differences between the observation group and control groups of patients (according to Student's t-test), n — number of patients.

Duodenal ulcer — duodenum, CDI — chronic duodenal insufficiency. P_i is the electrical activity of each organ of the gastrointestinal tract, P_i/P_s is the ratio of the frequency and total spectrum in percent, P_i/P_{i+1} is the ratio of the electrical activity of the overlying organ to the underlying one, K_{ritm} is the rhythm coefficient, which is the ratio of the length of the envelope of the spectrum of the examined section to the width of the spectral section of this section

снижаются ($3,9\pm0,11$). Низкий коэффициент ритмичности желудка сочетается с понижением данного показателя ДПК ($0,72\pm0,12$ натощак; $0,3\pm0,01$; постпрандиально). Подобная связь с коэффициентом ритмичности по тощей кишке отсутствует.

В спектре частот, характерных для тощей, подвздошной и толстой кишки различий по параметрам «Pi/Pi+1» и «Pi/Ps» натощак между группой пациентов с ХДН и контролем выявлено не было. Однако K ritm этих отделов кишечника при ХДН значимо отличался от контрольной группы, что свидетельствует о нарушении моторно-эвакуаторной функции тонкой и ободочной кишки у пациентов с ХДН в тощакую фазу. В постпрандиальном периоде также установлено нарушение пропульсивной моторики во всех отделах

пищеварительной трубки, что доказывает снижение коэффициента ритмичности двенадцатиперстной кишки, тощей и подвздошной кишки натощак в 1,5 раза в обе фазы исследования ($p=0,000$).

Анализ общего графика исследования миоэлектрической активности желудка, толстого и тонкого кишечника в трехмерном режиме у пациентов с ХДН показал повышение мощности сигнала желудка в постпрандиальном периоде и снижение мощности сигнала ДПК и толстого кишечника по сравнению с уровнем натощак.

Анализ психоэмоциональных нарушений показал, повышение по сравнению с контрольной группой уровней ситуативной ($57 [54;60]$ и $47,0 [45;50]$ баллов, $p=0,0021$) и личностной тревожности ($25,1 [22,6;27,4]$ и $21,9 [19,5;23,9]$ баллов, $p=0,003$) у пациентов с ХДН.

Таблица 3. Функционирование ВНС у пациентов с ХДН (Me [ИКР])
Table 3. The functioning of the ANS in patients with HTN (Me [IQR])

Параметры Parameters	Пациенты с ХДН Patients with CDI (n=40)	Контрольная группа Control group (n=30)	p
АМо, %	94,0 [92,5;97,5]	48,3 [45,5;49,9]	0,00013
ΔX (с./с.)	0,03 [0,018;0,043]	0,24 [0,2;0,3]	0,00022
IN1 (усл.ед./ con.unit)	1110,4 [1077,5;1129,3]	115,0 [110,0;121,0]	0,00019
IN2 (усл.ед./ con. unit)	421,3 [396,5;459,2]	81,1 [80,9;81,2]	0,00054
IN3 (усл.ед. /con. unit)	121,7 [107,23;131,4]	61,2 [61,1;61,4]	0,00059
IN2/IN1	0,58 [0,53;0,65]	1,1 [1,05;1,17]	0,024
IN3/IN2	IN3/IN2=0,34[0,2;0,5]	1,32[1,31;1,33]	0,0016

Примечание: признаки не подчиняется закону нормального распределения (согласно критерию Колмогорова–Смирнова), представлены как Me -медиана и интерквартильный размах (25-й процентиль — 75-й процентиль) — [ИКР], p — значение достоверности различий между группой наблюдения и контрольной группой пациентов (согласно критерию Краскела–Уоллиса, n- число больных, ДПК-двенадцатиперстная кишка, ХДН- хроническая дуоденальная недостаточность. АМо (амплитуда моды) — число кардиоинтервалов, попавших в диапазон моды в процентах; ΔX — вариационного размаха — максимальная амплитуда колебаний значений кардиоинтервалов, ИН — индекс напряжения, IN2/IN1 — показатель вегетативной реактивности, IN1 — клиноположение, IN2 — ортоположение первый эпизод (1-ая минута), IN3/IN2- KPA- коэффициент резерва адаптации, IN 3-ортоположение второй эпизод (5-ая минута)
Note: traits do not obey the law of normal distribution (according to the Kolmogorov-Smirnov criterion), presented as Me-median and interquartile range (25th percentile — 75th percentile) — [IQR], P — significance of differences between the observation group and the control group of patients (according to the Kruskal-Wallis criterion, n is the number of patients, duodenal ulcer, duodenal ulcer, chronic duodenal insufficiency, chronic duodenal insufficiency. range — the maximum amplitude of fluctuations in the values of cardiointervals, IN — stress index, IN2 / IN1 — an indicator of autonomic reactivity, IN1 — wedge position, IN2 — orthoposition the first episode (1st minute), IN3 / IN2- CRA- adaptation reserve coefficient, IN 3- Orthopositional second episode (5th minute)

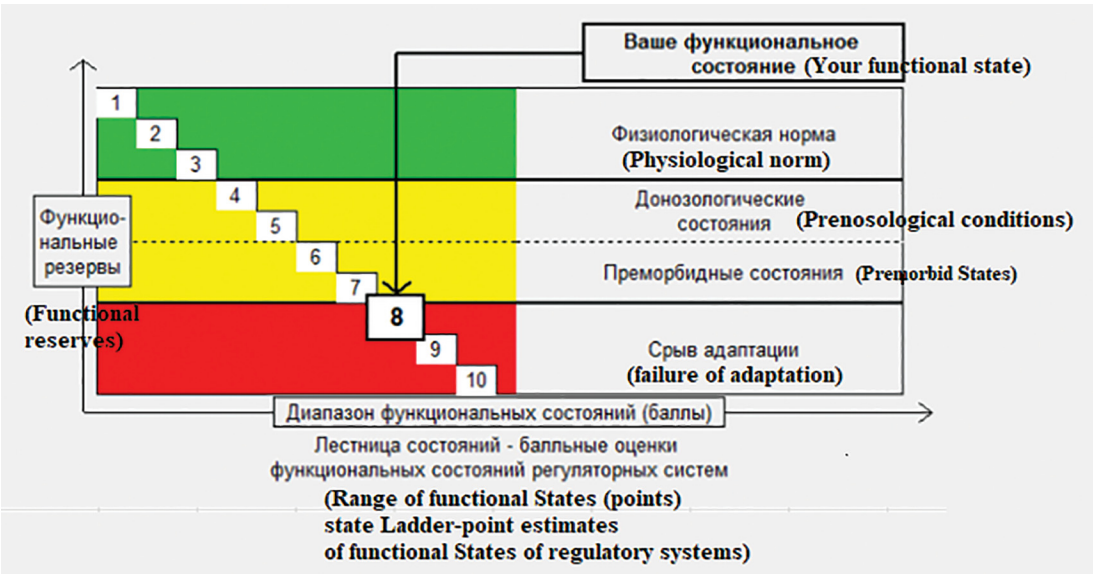


Рисунок 1. Балльная оценка функциональных состояний ВНС при ХДН
Figure 1. Scoring of functional states of VNS in CDI

Показатели по шкале «экстраверсия-интроверсия» у пациентов с сопутствующей ХДН были ниже контрольного уровня ($8,92 \pm 0,29$ баллов), что указывало на их склонность к интроверсии.

При изучении функционирования ВНС (табл. 3) по результатам кардиоритмографии (КРГ) при ХДН по сравнению с контролем отмечено преобладание симпатического отдела ВНС: АМо составила $94,0 [92,5; 97,5]$ и $48,3 [45,5; 49,9]$ % соотв., $p=0,00013$, вариационный размах (ΔX) $0,03 [0,018; 0,043]$ и $0,24 [0,2; 0,3]$ соотв., $p=0,00022$ и $IN1\ 1110,4 [1077,5; 1129,3]$ усл.ед. и $115,0 [110,0; 121,0]$ соотв., $p=0,00019$. У пациентов с ХДН по сравнению с контролем выявлен асимпатикотонический тип вегетативной реактивности ($IN2/IN1=0,58 [0,53; 0,65]$ и $1,1 [1,05; 1,17]$ соотв., $p=0,024$) и недостаточный КРА ($IN3/IN2=0,34 [0,2; 0,5]$ и $1,32 [1,31; 1,33]$ соотв., $p=0,0016$). Полученные данные КРГ на рисунке 1 представлены в форме лестницы состояний и указывают, что большинство пациентов с ХДН (33 (83,5%)) находится на грани срыва адаптации ВНС.

При проведении корреляционного анализа обнаружена умеренная прямая связь ($r=0,447$, $p=0,007$) между $Pi/Pi+1$ (Ж/ДПК) и АМо у пациентов с ХДН, что говорит о регулирующем влиянии ВНС на гастродуоденальную моторику.

Обсуждение

Наличие болей в эпигастрии у пациентов с ХДН можно объяснить сопутствующим «гастростазом», что вызвано нарушением двигательной функции желудка. Ранее было отмечено с помощью гастрографии, что желудочная боль обусловлена своеобразным судорожным состоянием желудка, характеризующимся резким повышением его тонуса, на высоте которого наблюдаются частые и быстрые сокращения (клоникотонус) [13]. Эти данные нашли свое подтверждение в ходе данного исследования. Так, по результатам изучения электрической активности натошак отмечается гипертония желудка и ДПК. В поспрандиальном периоде нарушение пропульсивной моторики наблюдается во всех отделах желудочно-кишечного тракта, которое способствует появлению болей [14]. Происхождение многочисленных диспепсических симптомов можно объяснить не только нарушением функционального состояния ДПК, но и наличием сопутствующих заболеваний органов пищеварения.

Определенное значение в развитии болевого синдрома и его выраженности у пациентов с ХДН имеет наличие вторичного солярита, обусловленного перевозбуждением симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы [15].

У большинства пациентов установлена астения, проявляющаяся повышенной утомляемостью, раздражительностью, апатией, нарушением сна, в возникновении которых важное значение придают застою дуоденального содержимого [16]. Развитие общих симптомов можно трактовать нарушением всасывания витаминов, микроэлементов и белков в ДПК, также установленным в нашем исследовании.

Многие патологические проявления в эксперименте после удаления ДПК вызываются выпадением эффекта дуоденальных гормонов (гастрина, секретина, холецистокинина и др.) [17]. Причем, патология кишечной гормональной системы обладает действием не только в пределах желудочно-кишечного тракта, но и не пищеварительными (трофическими) эффектами путем взаимодействия с гормонами гипофиза и гормонами желез внутренней секреции [18]. В нашем исследовании у пациентов с ХДН повышение гастрина вероятно связано с раздражающим действием ДГР на G-клетки в антральном отделе желудка. Уровень кортизола может меняться в следствие любого стрессового воздействия, срыва адаптации организма, наблюдаемого у пациентов с ХДН в форме повышенного тревожного восприятия окружающей среды. Снижение содержания инсулина у пациентов с ХДН по сравнению с контролем может быть обусловлено снижением тонуса п. vagus, а также нарушением выработки «инсулярного гормона», индуцирующего выработку инсулина [19].

Заключение

Особенностью клинического течения хронической дуоденальной недостаточности является преобладание диспепсических жалоб над болевым синдромом. В периоды голодного и активного пищеварения синхронно нарушается моторно-эвакуаторная функция желудка, двенадцатиперстной кишки и тонкой кишки. Установлено важное значение в нарушении функционального состояния двенадцатиперстной кишки нейрогормональных факторов, включающих вегетативную нервную систему, психоэмоциональное состояние и гастроинтестинальные гормоны. В связи с неманифестированным течением и отсутствием специфических симптомов хронической дуоденальной недостаточности, в обследовании пациентов для постановки диагноза необходимо использовать помимо клинических данных, рентгенологические, эндоскопические, манометрические и электрофизиологические исследования.

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Вахрушев Я.М. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-6316>): разработка концепции и дизайна, интерпретация и критический анализ результатов, формулировка выводов, редактировании, окончательном утверждении для публикации

Бусыгина М.С. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1740-2391>): сбор и обработка материала, написание текста

Воробьева А.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1459-2337>): сбор материала

Фаррахов А.М. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8472-9330>): сбор материала

Contribution of authors

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Vakhrushev Ya.M. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9424-6316>): concept and design development, interpretation and critical analysis of the results, formulation of conclusions, editing, final approval for publication

Busygina M.S. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1740-2391>): collecting and processing material, writing text

Vorobieva A.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1459-2337>): collection of material

Farrakhov A.M. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8472-9330>): collection of material

Список литературы/References:

1. Михайлузов С.В., Михайлузова М.П., Николаева С.А. Дуодено-гастральный рефлюкс: особенности клинического течения. Вестник ДГМА. 2018; 1(26): 32-39. Mikhaylusov S.V., Mikhaylusova M.P., Nikolayeva S.A. Duodenogastric reflux: clinical features. 2018; 1(26): 32-39.
2. Вахрушев Я.М., Бусыгина М.С. Особенности клинического течения язвенной болезни с сопутствующей дуоденальной недостаточностью. Архивъ внутренней медицины. 2016; 6(4): 30-36. doi: 10.20514/2226-6704-2016-6-4-30-35. Vakhrushev Y.M., Busygina M.S. Features of the clinical course of peptic ulcer with concomitant duodenal insufficiency. Archive of Internal Medicine. 2016; 6(4): 30-36. doi:10.20514/2226-6704-2016-6-4-30-35. [in Russian].
3. Маев И.В., Геленченко Ю.С., Андреев Д.Н. и др. Дуоденогастро-эзофагеальный рефлюкс: клиническое значение и подходы к терапии. Consilium Medicum. 2014; 16(8): 5-8. Maev I.V., Gelenchenko Yu.S., Andreev D.N. et al. Duodenogastr-esophageal reflux: clinical significance and approaches to therapy. Consilium Medicum. 2014; 16(8): 5-8 [in Russian].
4. Hirota M. Bile acids and pancreatic disease. Bile Acids in Gastroenterology: Basic and Clinical. 2017; 3: 169-176. doi:10.1007/978-4-431-56062-3-12
5. Самигуллин М.Ф., Муравьев В.Ю., Иванов А.И. Эндоскопическая диагностика моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Медицинский альманах. 2008; 2: 33-4. Samigullin M.F., Muraviev V.Yu., Ivanov A.I. Endoscopic diagnosis of motor disorders of the upper gastrointestinal tract. Medical Almanac. 2008; 2: 33-4 [in Russian].
6. Меньшиков В.В., Долгов В.В. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство в 2 томах. М., Гэотар-Медиа. 2013; 808 с. Menshikov, V.V. Clinical laboratory diagnostics: national guide in 2 volumes. M., Geotar — Media. 2013; 808 p. [in Russian].
7. Степанов Ю.М., Мосичук Л.Н., Коваленко А.Н. Содержание сывороточного гастрину у пациентов с рефлюкс-гастритом. Гастроэнтерология. 2014; 2(52): 32-36. Stepanov Yu.M., Mosichuk L.N., Kovalenko A.N. Serum gastrin content in patients with reflux gastritis. Gastroenterology. 2014; 2(52): 32-36 [in Russian].
8. Коруля И.А., Романенко М.С. Гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс: механизмы возникновения и пути коррекции. 2015; 6(86): 61-64. Korulya I.A., Romanenko M.S. Gastroesophageal and duodenogastric reflux: mechanisms and ways of correction. Modern gastroenterology 2015; 6 (86):61-64.
9. Смирнова Г.О., Силуянов С.В., Ступин В.А. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике: Пособие для врачей. М., РНИМУ им. Н.И. Пирогова; 2009; 19с. Smirnova G.O., Siluyanov S.V., Stupin V.A. Peripheral electrogas-troenterography in clinical practice: Manual for doctors. M., Pirogov Medical University; 2009; 19 p. [in Russian].
10. Ярославцева А.Ю., Обухова К.С. Фактор личностной тревоги в этиологии язвенной болезни. Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2014; 4(7): 61-65. Yaroslavtseva A.Yu., Obukhova K.S. The factor of personal anxiety in the etiology of peptic ulcer disease. Personality in a changing world: health, adaptation, development. 2014; 4(7): 61-65. [in Russian].
11. Баевский Р.М. Исследование вегетативной регуляции кровообращения в условиях длительного космического перелета. Физиология человека. 2013; 5: 42-45. DOI: 10.7868/S0131164613050044 Baevsky R.M. Investigation of autonomic regulation of blood circulation during a long space flight. Human physiology. 2013; 5: 42-45. DOI: 10.7868/S0131164613050044 [in Russian].
12. Ершова О.А., Зубов Е.В., Лобанова Е.В. Способ оценки состояния вегетативной нервной системы: пат. RU 2440785 С1Рос. Федерация: МПК А61В 5/0452 (2006.01); заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»; 2012. 11 с. Ershova O.A., Zubov E.V., Lobanova E.V. Method for assessing the state of the autonomic nervous system: US Pat. RU 2440785 C1 Ros. Federation: IPC A61B 5/0452 (2006.01); 2012. — 11 p. [in Russian].
13. Осадчук М.А., Николенко С.Н. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта в контексте морфофункционального единства. Клиническая медицина. 2014; 92(7): 29-34. Osadchuk M.A., Nikolenko S.N. Functional disorders of the gastro-intestinal tract in the context of morphological and functional unity. Clinical medicine. 2014; 92(7): 29-34.
14. Карпин В.А., Нелидова Н.В. Дискинетическая концепция хронизации внутренних болезней желудка и двенадцатиперстной кишки. Новая наука: Проблемы и перспективы. 2017; 1 (2):23-26. Karpin V.A., Nelidova N.V. Dyskinetic concept of chronization of internal diseases of the stomach and duodenum. New science: Problems and prospects. 2017; 1 (2):23-26 [in Russian].
15. Лазебник Л.Б. Коморбидный пациент в практике гастроэнтеролога. Гастроэнтерология. 2018; 7(151): 58-59. Lazebnik LB Comorbid patient in the practice of a gastroenterologist. Gastroenterology. 2018; 7(151): 58-59. [in Russian].
16. Абдуллоев Д.А., Курбонов К.М. Патогенез функционального дуоденостаза. Вестник Авиценны. 2009; 3: 28-29. Abdulloev D.A., Kurbonov K.M. Pathogenesis of functional duodenostasis. Vestnik Avicennii. 2009; 3: 28-29. [in Russian].
17. Есипов В.К., Гандыбин А.А. Об этиологии и патогенезе функциональных форм дуоденостаза. Оренбургский медицинский вестник. 2016; 1(15): 36-40. Esipov V.K., Gandybin A.A. on the etiology and pathogenesis of functional forms of duodenostasis. Orenburg medical Bulletin. 2016; 1(15): 36-40 [in Russian].
18. Уголев А.М. Энтериновая (кишечная гормональная) система. Л. Наука. 1978; 314 с. Ugolev A.M. Enteric (intestinal hormonal) system. Science. 1978; 314 p.
19. Студеникин Л.В. Хронические нарушения дуоденальной непроходимости: современный взгляд на проблему. Пермский медицинский журнал. 2017; 6(34): 101-109. DOI: 10.17816/pmj346101109 Studenikin L.V. Chronic disorders of duodenal obstruction: a modern view of the problem. Perm medical journal. 2017; 6(34): 101-109. DOI: 10.17816/pmj346101109 [in Russian].