

**Рожкова Мария Юрьевна**

**КЛИНИКО – ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ  
КИСЛОТОПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА И СИНДРОМА  
ДИСПЕПСИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ  
ТКАНИ**

14.01.04 – внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель –**

доктор медицинских наук, профессор **Нечаева Галина Ивановна**

**Официальные оппоненты:**

**Чернышова Татьяна Евгеньевна**, д.м.н., профессор; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры врача общей практики и внутренних болезней с курсом скорой медицинской помощи ФПК и ПП

**Акатова Евгения Владимировна**, д.м.н., доцент; Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры госпитальной терапии №1

**Ведущая организация –**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «01» октября 2019 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.065.04 при ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России по адресу: 644099, г. Омск, Ленина, 12; тел. (3812) 23-03-78

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Омского государственного медицинского университета и на сайте <http://omsk-osma.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.м.н., доцент

Корпачева

Ольга Валентиновна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) по распространенности признана безусловным лидером среди наследственных коллагенопатий с частотой встречаемости отдельных признаков в популяции от 20 до 80%.

По данным экспертов рабочей группы Российского общества терапевтов, патология органов пищеварения занимает 3 место в структуре висцеральной патологии при ДСТ (Нечаева Г.И., 2012; Лялюкова Е.А. 2018). Наиболее часто беспокоящие пациентов с ДСТ абдоминальный дискомфорт, чувство переполнения в верхних отделах живота, согласно положениям IV Римского консенсуса, определяются как синдром диспепсии.

Нетипичность симптомов, рецидивирующее течение диспепсии при ДСТ осложняют процесс диагностики, препятствуют своевременному назначению адекватной терапии (Чернышова Т.Е., 2017; Кильдиярова Р.Р., 2018)

Таким образом, диагностика синдрома диспепсии у пациентов с ДСТ является актуальным вопросом современной медицины, что определяет необходимость уточнения причин синдрома диспепсии, разработки новых подходов к ведению данной категории пациентов.

**Степень разработанности темы исследования.** Учитывая высокую распространенность соединительнотканной недостаточности (Мартынов А.И., 2013; Акатова Е.В., 2014; Вершинина М.В., 2015; Друк И.В., 2016; Ягода А.В., 2016), неоднократно предпринимались попытки систематизации причин и выяснения механизмов возникновения синдрома диспепсии у пациентов с ДСТ (Ткаченко Е.И., 2015; Talley N.J., 2015; Рудой А.С., 2016). Накоплен большой опыт изучения дисфункции пилорического и кардиального сфинктеров (Харитонов Л.А., 2017; Fikree A., 2017), патологии билиарного тракта (Dal K., 2014; Zhao B., 2014; Джулай Г.С., 2015), висцеральной гиперчувствительности у больных с ДСТ (Сидорович О.В., 2015; Task J., 2017; Вахрушев Я.М., 2017).

На сегодняшний день малоизученными с точки зрения влияния на развитие диспепсического синдрома являются процессы нарушения внутрижелудочной кислотности (Di Mario. F., 2014; Маев И.В., 2015; Tominaga K., 2016; Park S., 2017; Пасечников В.Д., 2017). При этом работы по оценке кислотности желудка на фоне недостаточности соединительной ткани единичны (Коржов И.С., 2007), а вопрос о роли кислотно-пептического фактора в развитии симптомов диспепсии при ДСТ остается открытым.

Синдром диспепсии у лиц с ДСТ далек от окончательного исчерпания и требует дальнейшего изучения.

**Цель исследования.** На основании изучения кислотопродуцирующей функции желудка во взаимосвязи с изменениями органов и систем определить маркеры, влияющие на кислотообразование у пациентов с ДСТ и симптомами диспепсии.

### **Задачи исследования:**

1. Установить клинические варианты синдрома диспепсии у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

2. Изучить кислотопродуцирующую функцию желудка у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

3. Оценить роль факторов, влияющих на кислотопродуцирующую функцию желудка пациентов с дисплазией соединительной ткани.

4. Разработать способ определения кислотопродуцирующей функции желудка с помощью маркеров, характерных для различных вариантов кислотопродуцирующей функции желудка пациентов с синдромом диспепсии и дисплазией соединительной ткани.

**Научная новизна.** Впервые проведен анализ клинического течения синдрома диспепсии у пациентов молодого возраста с ДСТ, выявлена частота распространенности клинических вариантов диспепсии во взаимосвязи с проявлениями ДСТ органов пищеварения.

Впервые проведена классификация данных 24-часовой рН-метрии пациентов ДСТ с помощью алгоритмов нейронных сетей, позволившая выделить варианты кислотопродуцирующей функции желудка. Рассчитана их распространенность у пациентов с различными клиническими вариантами синдрома диспепсии.

Впервые для каждого варианта кислотопродуцирующей функции желудка путем построения деревьев решений определена уникальная совокупность сочетания отдельных проявлений ДСТ (микроциркуляторной недостаточности, вегетативной дисфункции, структурных и моторно-тонических нарушений органов гастродуоденальной зоны), влияющих на их формирование. Выявлены величина, направление этого влияния, диапазон значений.

На основании установленных взаимосвязей предложена последовательность диагностических мероприятий и созданная на их основе программа ЭВМ «рН желудка и ДСТ» для диагностики вариантов нарушения кислотопродуцирующей функции желудка при ДСТ, позволяющая осуществить индивидуализированный подход к ведению данной категории пациентов.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Теоретическая значимость исследования состоит в анализе влияния комплекса проявлений ДСТ на развитие синдрома диспепсии. Полученные данные позволяют расширить представление о кислотопродуцирующей функции желудка как об интегральном показателе, отражающем результат воздействия диспластикозависимого процесса на систему органов пищеварения.

Полученные в исследовании результаты позволяют углубить понимание механизмов развития синдрома диспепсии при ДСТ, что дает возможность обосновать новые направления диагностических и лечебных мероприятий.

Практическая значимость исследования определяется возможностью применения разработанной программы по диагностике вариантов кислотопродуцирующей функции желудка для оптимизации ведения данной категории пациентов в работе врача общей практики, терапевта, гастроэнтеролога.

Результаты диссертационного исследования обеспечивают углубленную диагностику причин развития синдрома диспепсии у пациентов с ДСТ, что позволяет назначить патогенетически обоснованную терапию.

Поскольку 24-часовая рН-метрия является длительным по времени инвазивным методом исследования, трудно переносится обследуемыми, предложена программа ЭВМ, основанная на маркерах, характерных для состояния кислотопродуцирующей функции желудка с исключением из диагностических процедур суточной рН-метрии желудочной секреции.

Разработанная программа ЭВМ «рН желудка и ДСТ» для мобильных устройств позволяет осуществлять индивидуализированный подход, подбор рациональной терапии пациентов с синдромом диспепсии и ДСТ. Предложенная программа ЭВМ «рН желудка и ДСТ» апробирована на кафедрах внутренних болезней и семейной медицины ДПО, внутренних болезней и поликлинической терапии, в поликлинике №1 МСЧ №4, гастроэнтерологическом отделении ГБ №17 г. Омска, что позволяет использовать полученные результаты не только в лечебном процессе, но и в додипломном и последипломном медицинском образовании.

**Методология и методы исследования.** Диссертационная работа представляет собой прикладное научное исследование, результаты которого позволяют совершенствовать и оптимизировать диагностику кислотопродуцирующей функции желудка у пациентов с синдромом диспепсии и ДСТ. Объект исследования – пациенты с диспепсическим синдромом и ДСТ. Предмет исследования – данные клинических, лабораторных, инструментальных методов обследования при различных вариантах кислотопродуцирующей функции желудка пациентов с диспепсическим синдромом на фоне ДСТ.

*Гипотеза исследования:* у пациентов с ДСТ и синдромом диспепсии нарушение кислотопродуцирующей функции желудка обусловлено не только моторно-тоническими расстройствами, оно связано со снижением уровня микроциркуляции в стенке желудка.

Для достижения цели и решения поставленных задач выполнено рандомизированное контролируемое сравнительное исследование методом поперечного среза с включением 151 пациента с синдромом диспепсии и без диспепсии. Когорта пациентов формировалась из пациентов гастроэнтерологического отделения БУЗОО «Городская больница №17» г. Омска, клиники ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, центра ДСТ ЗСМЦ ФМБА России.

Критериями включения в исследование были возраст от 18 до 29 лет, отсутствие повреждений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, прерывание приема препаратов, влияющих на желудочную кислотность согласно длительности периода полувыведения, информированное согласие на участие в исследовании. Критериями исключения/невключения в исследование явились: состояния или заболевания носа, ротоглотки, пищевода, препятствующие проведению рабочей части рН-метрического зонда в желудок; острые, обострение хронических заболеваний, сопровождающиеся риском кровотечения во время проведения рН-метрического зонда; тяжелая сопутствующая патология; злоупотребление алкоголем, лекарственными препаратами, наркотическими средствами; курение, беременность, лактация;

прием препаратов, влияющих на желудочную кислотность или оказывающих повреждающее действие на слизистую оболочку ЖКТ, а также препаратов, вызывающих диспепсические расстройства (антибиотики, препараты железа); пациенты, которые по любой причине самостоятельно не могут принимать решение об участии в исследовании или не могут соблюдать требования протокола.

Всем включенным в исследование проводилось общеклиническое обследование (сбор жалоб, анамнеза, осмотр), скрининг на наличие ДСТ (алгоритм диагностики внешних и внутренних признаков ДСТ), исследование вегетососудистой реактивности («Нейрософт», Россия) и диагностика синдрома диспепсии (клиническая диагностика и анкетирование опросником GSRS), после чего исследовательская когорта была поделена на 4 группы в зависимости от признаков ДСТ и синдрома диспепсии. Пациентам всех 4 групп проведена 24-часовая рН-метрия (Ацидогастромонитор «Гастроскан-24», г. Фрязино, Московская обл., Россия), исследование сывороточного уровня пепсиногенов I и II, гастрин-17, IgG H. pylori («ВЕКТОР БЕСТ» Новосибирск, Россия), эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия («ЛАКК-2», Россия).

Для описания результатов и анализа различий между группами использовали методы непараметрической статистики, поскольку полученные в исследовании данные, имели характер распределения, отличный от нормального. Сравнение двух независимых групп проводили при помощи U критерия Манна-Уитни, трех и более групп с применением H-критерия Краскела-Уоллиса для количественных данных. При сравнении двух зависимых групп использовали критерий Вилкоксона. При сравнении зависимых выборок по качественным признакам проводилось построение таблиц сопряженности с расчетом  $\chi^2$  Пирсона, при сравнении частот признаков независимых выборок использовали критерий  $\chi^2$ . При сравнении частот 3 и более независимых групп использовали тест Кохрана. Указанные показатели рассчитывались с использованием программы Statistica 8.0, Microsoft Excel XP.

Дальнейшую статистическую обработку результатов исследования проводили с применением технологии интеллектуального анализа данных (Data mining) – алгоритмов нейронных сетей, разновидностями которых являются карты Кохонена и деревья решений. Классификацию результатов диагностики кислотопродуцирующей функции желудка проводили с применением карт Кохонена. Определение влияния характеристик обследованных пациентов на формирование полученных в результате классификации вариантов кислотопродуцирующей функции желудка проводили с помощью построения деревьев решений. Технологии интеллектуального анализа данных были применены с использованием программы Deductor Academic Studio 5.3. На основании полученных результатов исследования разработан способ определения вариантов кислотопродуцирующей функции желудка у лиц с синдромом диспепсии и ДСТ, дающий возможность выбора оптимальной тактики ведения данной категории пациентов.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Для пациентов с ДСТ наиболее характерен синдром диспепсии в клиническом варианте постпрандиального дистресс-синдрома с изменением кислотопродуцирующей функции желудка по билиарному и гипоацидному вариантам.

2. На основании определения влияния моторно-тонических нарушений органов гастродуоденальной зоны, функции вегетативной нервной системы, микроциркуляции в стенке желудка, сывороточной концентрации регуляторов кислотности на кислотопродуцирующую функцию желудка разработан способ определения ее вариантов у пациентов с синдромом диспепсии и ДСТ.

**Степень достоверности и апробация результатов.** Достоверность результатов исследования, обоснованность выводов и положений, выносимых на защиту, основывается на достаточном объеме исследовательской выборки, дизайне, адекватно поставленным цели и задачам исследования, количестве проработанных литературных источников, позволяющих сформулировать рабочую гипотезу исследования, использовании современных лабораторных и инструментальных методов исследования, адекватных методов статистической обработки полученных данных.

Основные положения работы доложены на конференции с международным участием «Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани» г. Омск. 2013г., IV международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» г. Тюмень 2013г., на 22-ой Российской гастроэнтерологической неделе (Россия, Москва, 2016г.), VII Всероссийской научно-практической конференцией «Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани» (Россия, Омск, 2017г.) На конкурсе на право получения грантов Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых и средств поддержки ведущих научных школ РФ, где автор удостоен права получения стипендии Президента РФ в 2013 – 2015гг., на IV Межвузовской сессии молодых ученых и студентов ОмГМУ (Россия, Омск, 2018г.), где автору присуждено 2 место в конкурсе молодых ученых.

По материалам диссертации опубликовано 12 работ в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, 5 из которых – в журналах, индексируемых в международной базе Scopus.

По результатам исследования разработана программа для ЭВМ «рН-метрия и ДСТ» – программа для мобильных устройств на платформе Android (Свидетельство о гос. регистрации №2018619789, дата гос. регистрации 10.08.2018 г.).

Результаты исследования внедрены в работу поликлиники №1 БУЗОО Медико-санитарная часть №4 г. Омска, гастроэнтерологического отделения БУЗОО Городская больница № 17 г. Омска, в учебный процесс кафедры

внутренних болезней и семейной медицины ДПО и кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

**Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.** При выполнении настоящей работы автором проведен тщательный анализ отечественных и зарубежных публикаций по теме диссертации, сформулирована цель и задачи исследования, положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации. Автор лично проводила осмотр, сбор анамнеза, курацию пациентов, направление на общеклиническое обследование, выполнение суточной рН-метрии, лазерной доплеровской флоуметрии, создала электронную базу данных, выполнила статистическую обработку данных, провела анализ полученных результатов, принимала участие в разработке программы для ЭВМ, написала все главы диссертации, подготовила к публикации тезисы, статьи по теме диссертации.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Для достижения поставленной цели и решения задач было запланировано и проведено рандомизированное контролируемое одномоментное сравнительное исследование, дизайн исследования представлен на рисунке 1.

*Анализ фенотипических и висцеральных признаков ДСТ* проводился согласно современным руководствам (Нечаева, Г.И., 2011; Рекомендации РКО, 2013; Акатова Е.В., 2016, Ягода А.В., 2016, Яковлев, В.М., 2016; Кононова Н.Ю., 2017 Рекомендации РНМОТ, 2018) с расчетом показателя прогноза течения ДСТ.

*Диагностика синдрома диспепсии* на основании использования VI Национальных рекомендаций по лечению и диагностике кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с инфекцией *H. pylori*, 2016; Римских критериев IV пересмотра, 2016; Клинических рекомендаций РГА по диагностике и лечению функциональной диспепсии, 2017; Ливзан М.А. 2012, Маев И.В., 2015.

Для оценки наличия и тяжести симптомов поражения органов ЖКТ проводилось анкетирование с применением семибальной шкалы GSRS (Wiklund I., 1998) – специфического диагностического инструмента, разработанного на основании анализа желудочно-кишечных нарушений для оценки часто встречающихся симптомов заболеваний ЖКТ и является надежной, валидной и чувствительной.

### ***Инструментальные методы исследования***

*Эндоскопическая эзофагогастродуоденоскопия с биопсией* проводили с целью проведения дифференциального диагноза между органической и функциональной диспепсией с помощью аппарата GIF-XQ40 фирмы «Olympus» (производство Япония) по стандартной методике.

*Диагностика инфицированности *H. pylori** в соответствии с рекомендациями Маастрихт V проведена 2 методами: бактериокоспический с исследованием биопсийного материала тканей желудка и иммуноферментный анализ для определения IgG к *Helicobacter pylori* в сыворотке крови («АО ВЕКТОР БЕСТ», Россия, г. Новосибирск), а также быстрый уреазный HELPII-тест («Синтана СМ», Россия), проводимый во время эзофагогастродуоденоскопии.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

*Диагностика кислотопродуцирующей функции желудка* проводилась с помощью 24-часовой рН-метрии с помощью суточного портативного ацидогастромонитора «Гастроскан-24» (Россия, Московская область, г. Фрязино) с последующим анализом с помощью программы «Исток-Система» с определением стандартных параметров.

*Определение функции вегетативной нервной системы* проводилось с помощью исследования вариабельности сердечного ритма прибором «ВНС Микро» («Нейрософт», Россия, г. Иваново.) с программой анализа вариабельности сердечного ритма «Поли-Спектр».

*Абдоминальная ультрасонография* проводилась на аппарате «VIVID» (США) по общепринятой методике на базе БУЗОО Городская больница №17 г. Омска, Клиники ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

*Рентгенография пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки* с контрастированием бариевой взвесью выполнялось на аппарате РУМ 20 с приставкой УРИ на базе БУЗОО Городская больница №17 г. Омска.

*Эхокардиографическое исследование сердца* проводилось на аппарате «VIVID-4» на базе БУЗОО Городская больница №17 г. Омска, Клиники ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

### Лабораторные методы исследования

Диагностика сывороточной концентрации ПГ I, ПГ II, Г-17, Ig G H. pylori проводилась методом твердофазного иммуноферментного анализа на базе Центра лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России с использованием наборов «Пепсиноген-1-ИФА БЕСТ», «Пепсиноген-2-ИФА БЕСТ», «Гастрин-17-ИФА БЕСТ» Ig G H. pylori «Helicobacter pylori IgG-антитела-ИФА-БЕСТ Вектор-Бест» («АО ВЕКТОР БЕСТ», г. Новосибирск) при условии обеспечения процедур внутрилабораторного и внешнего контроля качества (заведующий ЦНИЛ ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России к.м.н. Новиков Д.Г.).

Работа выполнена в рамках комплексной темы НИР ОмГМУ «Молекулярно-генетические основы диагностики, персонификации прогноза и реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани (Коды по ГРНТИ 76.29.29; 76.35.43). Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России (протокол № от .09.2016 г.).

### Клинико-функциональные проявления патологии органов пищеварения у пациентов с синдромом диспепсии и дисплазией соединительной ткани

Включенные в исследование лица были сопоставимы по гендерным и возрастным показателям, медиана возраста участников исследования составила 29 [19,0; 30,0] лет. По результатам анализа антропометрических данных (таблица 1), выявлено, что пациенты 1 группы (188[176;187]) статистически значимо выше по сравнению с 3 (177[172;181];  $U=2,1$ ,  $p=0,03$ ) и 4 (178[170;188];  $U=3,5$ ,  $p=0,02$ ) группами и значимо меньшей массой тела в отличие от пациентов 4 группы (55[53;56] против 68[52;76] $U=3,1$ ,  $p=0,018$ ).

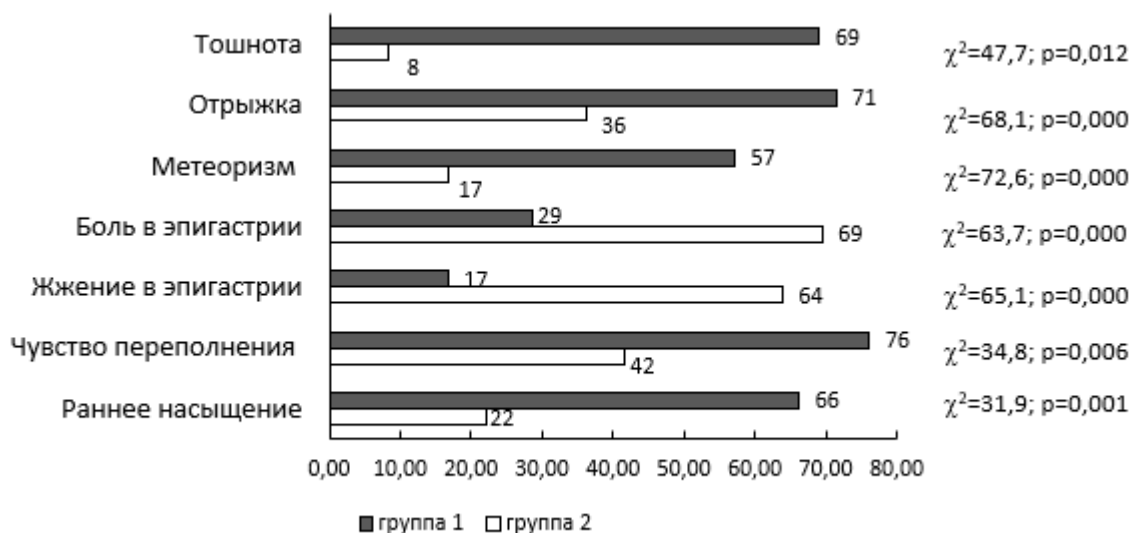


Рисунок 2 – Распространенность жалоб на симптомы диспепсии, собранных с помощью расспроса, %

Анализ результатов расспроса пациентов с синдромом диспепсии (рисунок 2), показал, что наиболее распространенными симптомами у пациентов в 1 группе являются беспокоящие пациента чувство переполнения, чувство раннего

насыщения возникающие после употребления привычного объема еды, не позволяющие больному завершить прием пищи. Жалобы на боль и чувство жжения в эпигастрии, отмечались у этих пациентов значительно реже и были более характерны для пациентов 2 группы. Распределение пациентов 1 и 2 групп в зависимости от варианта течения синдрома диспепсии представлено на рисунке 3.

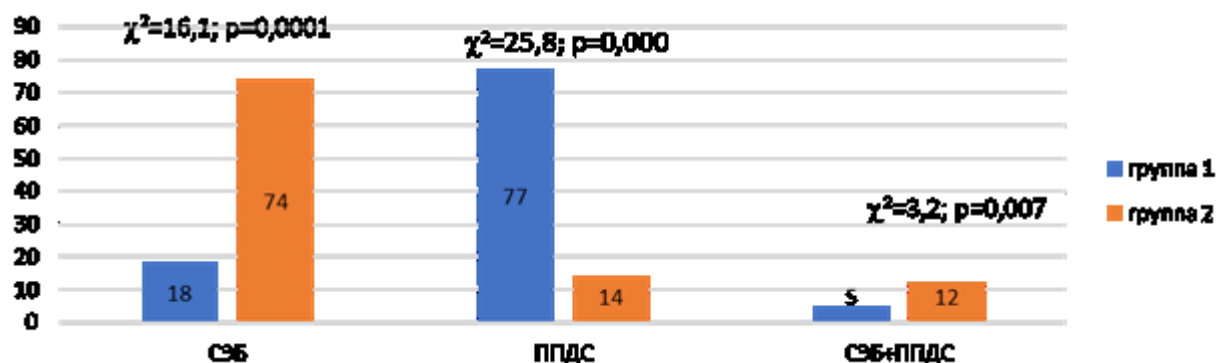


Рисунок 3 – Распределение вариантов синдрома диспепсии у пациентов 1 и 2 групп. СЭБ – синдром эпигастральной боли; ППДС – постпрандиальный дистресс-синдром

Как видно из рисунка 3, основную массу пациентов с ППДС представляли лица из 1 группы, у которых ППДС встречался чаще по сравнению с долей опрошенных с СЭБ ( $\chi^2=23,3, p=0,000$ ), смешанным вариантом диспепсии ( $\chi^2=13,01, p=0,003$ ). Результаты анкетирования с помощью опросника GSRS представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Результаты анкетирования участников исследования с помощью опросника GSRS, Ме [LQ; HQ]

| Показатель                                                                                                                                                                         | группа 1<br>n=42 | группа 2<br>n=37 | группа 3<br>n=36 | группа 4<br>n=36 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Абдоминальный синдром                                                                                                                                                              | 6[2;8]*          | 10[7;14]         | 4[2;4]           | 1[1;2]           |
| Рефлюкс-синдром                                                                                                                                                                    | 8[3;9]"          | 6[3;9]           | 3[1;3]           | 0                |
| Диарейный синдром                                                                                                                                                                  | 3[3;4]           | 3[3;4]           | 2[1;1]           | 0                |
| Диспепсический синдром                                                                                                                                                             | 11[6;13]"        | 5[4;11]          | 3[1;4]           | 0                |
| Констипационный синдром                                                                                                                                                            | 5[3;6]           | 5[3;6]           | 2[1;3]           | 0                |
| Общее количество баллов                                                                                                                                                            | 31[19;38]^       | 24[13;27]        | 5[3;8]           | 3[1;3]           |
| Примечание. Здесь и далее: * $p<0,05$ при сравнении с группой 1; " $p<0,05$ при сравнении с группой 2; ^ $p<0,05$ при сравнении с группой 3; # $p<0,05$ при сравнении с группой 4. |                  |                  |                  |                  |

Респонденты 1 группы набрали наибольшее количество баллов по диспепсическому синдрому, соответствующему клинически диагностируемому ППДС. Также обращало внимание, что у опрошенных лиц из 1 группы общая сумма баллов была максимальной по сравнению с этим показателем у респондентов других групп, что указало на более высокую интенсивность диспепсических проявлений, обуславливающих тяжесть патологического процесса.

### Частота встречаемости проявлений дисплазии соединительной ткани у пациентов с синдромом диспепсии

Пациентам 4 групп проведена диагностика фенотипических и висцеральных проявлений ДСТ. Прогностический коэффициент в 1-й группе составлял 31 [18;42], что свидетельствовало о неблагоприятном течении диспластического процесса, в 3-й группе – менее 23 ( $U=3,4$ ;  $p=0,03$ ), что указывало на благоприятное течение ДСТ.

Как видно из таблицы 2, у пациентов 4 сравниваемых групп наиболее распространенными проявлениями ДСТ были деформации позвоночника и варикозное расширение вен, которые встречались даже у пациентов 2 и 4 групп в качестве отдельных признаков ДСТ.

Таблица 2 – Характеристика участников исследования по распространенности некоторых фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани у участников исследования, n (%)

| Признаки ДСТ               | группа 1<br>n=42  | группа 2<br>n=37 | группа 3<br>n=36 | группа 4<br>n=36 |
|----------------------------|-------------------|------------------|------------------|------------------|
| Деформация грудной клетки  | 30(71,4) ^        | 0                | 6(16,2)          | 0                |
| Деформация позвоночника    | 41(96,4) ^<br>" ^ | 4(11)* ^         | 14(37,4)*        | 5(14)            |
| Вентральная грыжа          | 7(16,6) ^         | 0                | 3(8,1)           | 0                |
| Венозная недостаточность   | 18(38) ^"         | 2(5)* ^          | 18(50) ^         | 0                |
| Клапанный синдром          | 9(21) " ^         | 0                | 17(47)*          | 0                |
| Дуоденостаз                | 18(43) "          | 3(8)             | 0                | 0                |
| Гастроптоз                 | 11(26)            | 0                | 0                | 0                |
| Недостаточность ПС         | 24(57) "          | 15(41)           | 0                | 0                |
| Недостаточность НПС        | 28(66) " ^        | 11(30)*          | 7(19,4)*         | 0                |
| Гастростаз                 | 13(31)            | 0                | 0                | 0                |
| Деформация желчного пузыря | 29(69) "          | 3(8)* ^          | 11(33)*          | 0                |
| Гипотония желчного пузыря  | 21(50) ^#         | 13(36)^#         | 6(17)*           | 2(5,5)           |
| Билиарный сладж            | 18(43) "          | 4(11)*           | 10(28)           | 0                |

Для 1 группы были более характерны изменения грудной клетки и позвоночника, дефицит массы тела, максимальное количество моторно-тонических расстройств органов гастро-дуоденальной зоны. Для 3 группы было более характерным поражение органов сердечно-сосудистой системы в виде патологии клапанов сердца, венозной недостаточности. У пациентов всех групп были диагностированы признаки вегетативной дисфункции.

Диагностика состояния вегетативной нервной системы с помощью ВСР продемонстрировала парадоксальное снижение SDNN при проведении ортостатической пробы у пациентов 1 группы, что свидетельствует о симпатикотонии. Оценка вегетативной реактивности с использованием частотного анализа свидетельствовала о выраженном повышении гуморального вазопрессорного воздействия у этих пациентов.

Таблица 3 – Распространенность и структура патологии эзофагогастродуоденальной зоны у пациентов 4 групп, n (%)

| Заключение ЭГДС                    | группа 1<br>n=42 | группа 2<br>n=37 | группа 3<br>n=36 | группа 4<br>n=36 |
|------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Катальный эзофагит                 | 5(11,9)          | 0                | 8(22)            | 0,0              |
| Рефлюкс-гастрит                    | 23(54,8) ^       | 0                | 3(8,3)* "        | 0                |
| Эритематозно-экссудативный гастрит | 21(50) ""^       | 6(16,2)          | 33(91,3)*"       | 17(47,2)         |
| Пангастрит                         | 19(48,5) " ^     | 26(70,3)         | 3(8,3)* "        | 0                |
| Рубцовая деформация ДПК            | 14(26,1) "#      | 1(2,7)           | 5(13,9) "        | 2(5,6)*          |
| Бульбит, дуоденит                  | 16(38,1) "#      | 2(5,4)           | 11(30,6) "       | 3(8,3)*          |
| Патологии не выявлено              | 10(23)#          | 8(21,6)          | 13(35,1)         | 26(72,2)*""^     |

У пациентов 1 группы чаще всего выявлялся рефлюкс-гастрит с тотальным поражением желудка. У пациентов 2 группы поражение желудка чаще ограничивалось гастритом антрального отдела.

По данным морфологического исследования, у пациентов 1 (23(54,76%) и 2 групп (18(48,65%)), чаще, чем у пациентов 3 (1(2,78%)) ( $\chi^2=27,8$ ;  $p=0,09$ ;  $\chi^2=34,1$ ;  $p=0,003$ ) группы выявлялась умеренная степень воспаления. Активность воспалительного процесса слизистой оболочки желудка пациентов 1 (19(45,24%)) группы имела умеренную степень и была примерно одинаковой с таковой у пациентов 2 группы (15(40,54%);  $\chi^2=3,6$ ;  $p=16,8$ ). У пациентов 3 группы чаще, чем в других группах, выявлялась низкая степень активности воспаления (17(47,22%)). Атрофия слизистой оболочки в биоптатах слизистой оболочки желудка у обследованных 1(5(11,90%)), 2(6(16,22%)), 3(4(11,11%)) групп присутствовала у сопоставимого числа пациентов ( $p>0,05$  для всех). У большинства пациентов 4 группы отсутствовали признаки воспаления и атрофии. Кишечная метаплазия встретилась только у 2(4,76%) пациентов 1 группы. Различия по инфицированности пилорическим хеликобактером по данным бактериоскопии в 1 (23 (54,76%), 2 (24(64,86%)), 3 (28(77,78%)), 4 (23(54,76%)) группах были статистически незначимыми ( $p> 0,05$  для всех).

#### **Кислотопродуцирующая функция желудка у пациентов с синдромом диспепсии и дисплазией соединительной ткани и ее клиническое значение**

Анализ показателей проведенной нами суточной рН-метрии показал высокую вариабельность ее значений внутри каждой группы. С целью выяснения ее причин было принято решение о классификации участников исследования на группы по сходству изменений основных параметров кислотопродуцирующей функции желудка (КФЖ).

Для выполнения поставленной задачи использованы технологии интеллектуального анализа данных: нейронные сети – самоорганизующиеся карты Кохонена. Данный инструмент представляет собой отображение

многомерного пространства объектов на плоскость и используется для кластеризации объектов по их расположению в пространстве.

В ходе исследования выполнена кластеризация 151 пациента по 16 параметрам, полученным в результате проведения 24-часовой рН-метрии: кардиальный отдел (средняя рН, индекс агрессивности среды, разброс рН, % времени рН [2;4]), тело желудка (средняя рН, индекс агрессивности среды, разброс рН, % рН [1,6;2], % рН <1,6), антральный отдел (средняя рН, индекс агрессивности среды, разброс рН, % рН <2, % рН [2; 5], % рН >5, количество ДГР).

В итоге работы нейронной сети выполнено распределение исследовательской выборки на 5 кластеров, определяющих варианты кислотопродуцирующей функции желудка.

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

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

Третий – *гипоацидный* – вариант характеризовался низкой кислотностью и низкой продолжительностью физиологического рН в теле желудка. Парадоксально высокая кислотность и длительные промежутки времени с рН <2, в антральном отделе желудка, возможно, свидетельствовали о скоплении желудочного сока в самых нижележащих участках желудка в случае изменения его формы.

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

Пятый – *гиперацидный* – вариант характеризовался гиперацидным состоянием, на что указали низкие значения рН во всех трех отделах желудка, длительные периоды с рН <2 в антральном отделе, рН <1,6 в теле. Низкие значения индекса агрессивности среды и разброса рН указывали на стабильность интрагастральной кислотности, обусловленную быстрым восстановлением прежнего кислого рН после нейтрализации пищей, жидкостью. Частота дуодено-гастральных рефлюксов была ниже, чем при других вариантах, что вместе с высокой кислотностью свидетельствовало о декомпенсации ощелачивания в антральном отделе желудка.

### Регуляция кислотообразования у пациентов с различными вариантами кислотопродуцирующей функции желудка

Анализ результатов исследования сывороточной концентрации регуляторов кислотности (таблица 4) показал высокие значения сывороточного Г-17 ( $\chi^2=12,33$ ,  $p=0,04$ ), что указывало на стимуляцию кислотообразования и характеризовало снижение кислотопродукции желудка париетальными клетками дна желудка. При этом концентрация остальных гормонов была в пределах нормальных значений. Этот факт указывал на истинное снижение кислотообразующей функции обкладочных клеток с локализацией в дне желудка у пациентов с гипоацидным вариантом КФЖ. Билиарный вариант характеризовался высокими значениями пепсиногена II по сравнению с гиперацидным вариантом ( $\chi^2=5,12$ ,  $p=0,09$ ), что указывает на наличие воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка. Однако при щелочных значениях рН концентрация Г-17 была в норме, что свидетельствовало о сохраненной способности слизистой оболочки желудка к секреции.

Таблица 4 – Серологические показатели пациентов с различными вариантами кислотопродуцирующей функции желудка по уровню сывороточной концентрации регуляторов кислотности

| Показатель | 1(n=32)                 | 2(n=23)                | 3(n=14)                 | 4(n=28)                 | 5(n=54)                |
|------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| ПГ I       | 151,6*<br>[133,5;162,3] | 143,3<br>[132,3;150,4] | 125,8^#<br>[106,2; 131] | 159,6*<br>[145,4;180,5] | 148,5<br>[129,8;158,1] |
| ПГ II      | 24,6*<br>[13,5;30]      | 15,54<br>[10;25,8]     | 15,7#<br>[12,9;24,9]    | 14,6*<br>[9,7;21,3]     | 15,7<br>[12,9;24,9]    |
| Г-17       | 8,9*<br>[6,8;10,5]      | 8,7<br>[6,6;10]        | 12,9" ^#<br>[11,8;17]   | 7[5,7;10,3]             | 9,2[6,3;16,4]          |
| IgG Н. р.  | 2(6 %)                  | 3(9%)                  | 3(21%)                  | 2(7%)                   | 7(13%)                 |

Таблица 5 – Показатели микроциркуляции в стенке желудка пациентов с различными вариантами кислотопродуцирующей функции желудка по состоянию микроциркуляции в стенке желудка, Ме [LQ; HQ]

| Показатель     | 1(n=32)               | 2(n=23)              | 3(n=14)                  | 4(n=28)                    | 5(n=54)                  |
|----------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|
| ПМ, перф. ед.  | 22,5 =<br>[13,0;45,0] | 14,1 =<br>[6,1;24,0] | 5,05*"#<br>[3,8;5,1] =   | 26,1 ^<br>[16,8;28,8]<br>= | 45,0*" "<br>[32,1; 50,3] |
| СКО, перф. ед. | 2,7 =<br>[1,3;15,4]   | 9,4<br>[4,1;13,7]    | 0,7*"#<br>[0,6;0,8] =    | 4,2 ^<br>[1,8;12,5] =      | 15,7*" "<br>[12,9;19,9]  |
| K <sub>v</sub> | 15,1 =<br>[9,2;35,9]  | 7,5 =<br>[9,0;18,3]  | 14,8"#"#<br>[8,5;22,9] = | 19,1 ^<br>[8,5;35,3] =     | 39,6*" "<br>[36,4;48,3]  |

У пациентов с гипоацидным вариантом КФЖ были получены наименьшие величины показателей микроциркуляции, что подтвердило наши предположения о возможном угнетении интенсивности терминального кровотока у пациентов с гипоацидным вариантом КФЖ (таблица 5).

При анализе распространенности вариантов КФЖ среди групп пациентов обратило на себя внимание, что у пациентов 1 группы, наиболее часто определялись билиарный (52%) и гипоацидный (26%) варианты КФЖ. Случаи диагностики гиперацидного (16,7%) и рефлюксного вариантов (7,2%) были редкими. У единичных пациентов диагностирован нормоацидный вариант КФЖ. При этом билиарный и гипоацидный варианты КФЖ диагностированы только у пациентов с ППДС. У пациентов с СЭБ гиперацидный вариант встречался чаще, чем при ППДС (50% против 3%;  $\chi^2=50$   $p=0,000$ ). Рефлюксный вариант незначимо чаще диагностировался при СЭБ (4% против 10%,  $p=0,07$ ).

### **Выявление взаимосвязи между вариантами кислотопродуцирующей функции желудка и результатами обследования пациентов с ДСТ**

Для выявления факторов, влияющих на развитие синдрома диспепсии при ДСТ, поставлена и решена задача установления взаимосвязей между вариантами КФЖ и факторами, модифицирующими процесс кислотообразования, с помощью метода деревьев решений.

Для построения деревьев решений были использованы следующие переменные. В качестве результирующей переменной использован показатель «вариант КФЖ». Входные переменные – данные, служащие для объединения в группы. Всего было использовано 40 показателей, разделенных на группы.

*Первая группа* состояла из 2-х показателей и представлена антропометрическими данными (рост, индекс массы тела).

*Вторая группа* состояла из 11 показателей, которые характеризовали проявления диспластикозависимого процесса. Прогностический коэффициент ДСТ, деформация грудной клетки, деформация позвоночника, вентральные грыжи, венозная недостаточность, недостаточность кардиального сфинктера, недостаточность пилорического сфинктера, дуодено-гастральный рефлюкс, гастроптоз, деформации желчного пузыря, гипотония желчного пузыря, дуоденостаз.

*Третья группа* включала 6 показателей, характеризовавших жалобы, собранные с помощью опросника GSRS для пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями. Оценивались вопросы, объединенные в 5 гастроэнтерологических синдромов (диспепсический, рефлюкс-синдром, синдром абдоминальной боли, синдром запоров), общая сумма баллов опросника.

*Четвертая группа* состояла из 8 показателей, характеризовавших результаты исследования органов пищеварения: данные серологической диагностики (ПГІ, ПГІІ, Г-17, IgG *H.pylori*), заключения ЭГДС: катальный эзофагит, рефлюкс-гастрит, пангастрит, проксимальный дуоденит.

*Пятая группа* включала 10 показателей, которыми являлись результаты оценки ВСР, соответствовавших пяти показателям в покое и пяти в ортостазе (SDNN, RPAI, TFP, LF, LF/HF).

*Шестая группа* включала 3 показателя, определявшие состояние микроциркуляции в стенке желудка (ПМ, СКО,  $K_v$ ).

В результате построения деревьев решений из 40 показателей были выделены значимые, оказывающие определяющую роль (с определенной долей

вероятности) в изменении кислотообразования, соответственно тому или иному варианту КФЖ.

Для нормоацидного варианта 7 показателей: менее 3,5 баллов абдоминального синдрома GSRS (22,3%), отсутствие долихостеномелии (21%), Г-17 менее 9,5 пмоль/л (21,8%), показатели BCP SDNN менее 180 мс (22,5%), RPAI более 22,9 мс<sup>2</sup> (16,8%) и LF/HF менее 7,8 (17,8%),  $K_v < 61,4$  (31,4%).

Для рефлюксного варианта 5 показателей: 11,5 и более баллов абдоминального болевого синдрома GSRS (24,7%), Г-17 менее 9,5 пмоль/л (21,8%), ПГ II менее 61,6 мкг/л (29,4%), показатели BCP LF/HF менее 8,25 (18,9%) и LF менее 458,6 (12,7%).

Для гипоацидного варианта 5 показателей: наличие деформации грудной клетки (23%), гастроптоза (45%), Г-17 менее 12,5 пмоль/л (25,6%), более 6,5 баллов диспепсического синдрома GSRS (14%) и ПМ в стенке желудка менее 14 перф.ед (26,2%).

Для билиарного варианта 4 показателя: наличие деформации желчного пузыря (30%), дуодено-гастрального рефлюкса (17,8%), более 6,5 баллов диспепсического синдрома GSRS (23,9%) и LF/HF менее 1,48 (12,6%).

Для гиперацидного варианта: более 14,5 баллов абдоминального болевого синдрома GSRS (24,5%), деформации грудной клетки (12%), ПГ II выше 1,8 мкг/л (12,5%), показателе BCP TFP ниже 10327 мс<sup>2</sup> (17,4%).

Таким образом, для каждого варианта КФЖ выделена уникальная совокупность показателей, названных маркерами и определяющих вероятность его развития.

#### **Способ определения вариантов кислотопродуцирующей функции желудка у пациентов с синдромом диспепсии и дисплазией соединительной ткани**

Для внедрения установленных и описанных выше взаимосвязей в практическую деятельность врача полученные результаты представлены в виде способа определения вариантов кислотопродуцирующей функции желудка.

Представленные правила позволили разработать способ определения вариантов КФЖ у пациентов с дисплазией соединительной ткани.

Определение варианта КФЖ осуществляется в 2 этапа:

На 1-м этапе после сбора жалоб, анамнеза, физикального обследования, диагностики признаков дисплазии соединительной ткани проводится анкетирование пациента для диагностики основного клинического синдрома с помощью опросника GSRS.

На 2-ом этапе выявляется соответствие полученных данных указанным условиям. В случае потребности проводят необходимые инструментальные и лабораторные исследования.

Проверка работы предложенного способа определения вариантов кислотопродуцирующей функции желудка проводилась путем разделения всей совокупности пациентов методом случайных конвертов на тестовую и обучающую выборки. Тестовая выборка – выборка, с помощью которой проводится проверка созданного способа, – составила 30% генеральной

совокупности. Обучающая выборка – 70%. Показатель точности (моделирования) способа составил 0,95. Это означает, что при проверке 45 человек тестовой выборки вариант КФЖ, выявленный путем использования предложенного способа, и определенный с помощью 24-часовой рН-метрии совпадают в 95,5% случаев (43 человека). Ошибка составляет 7%, то есть у 3 пациентов из 45 предложенный способ определяет отличный от истинного вариант КФЖ.

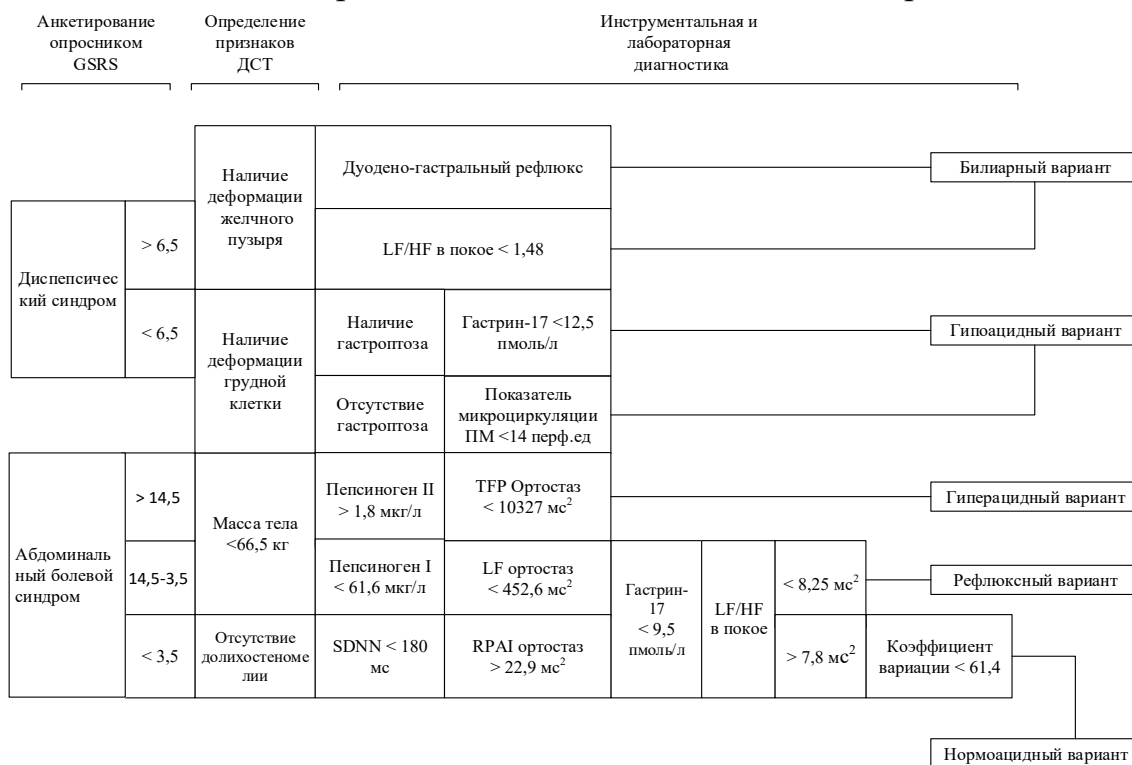


Рисунок 4 – Способ определения вариантов кислотопродуцирующей функции желудка у пациентов с синдром диспепсии и дисплазией соединительной ткани

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ДСТ с симптомами диспепсии в 77% случаев встречается постпрандиальный дистресс-синдром, в 18% случаев – синдром эпигастральной боли, в 5% случаев – смешанный вариант.
2. Для пациентов с постпрандиальным дистресс-синдромом наиболее характерны билиарный (52%) и гипоацидный (26%) варианты кислотопродуцирующей функции желудка, с синдромом эпигастральной боли – гиперацидный (16,7%) и рефлюксный (7,2%) варианты.
3. Клинико-функциональными маркерами билиарного варианта нарушения кислотопродуцирующей функции желудка являются рефлюкс-гастрит (17,8%), деформация желчного пузыря (30%). Маркерами гипоацидного – нарушение микроциркуляции в стенке желудка (26,2%), гастроптоз (42%), деформация грудной клетки (23%), гипергастринемия (25,6%). Маркерами гиперацидного варианта нарушения кислотопродуцирующей функции желудка является гипотрофия (15%), парасимпатикотония (17,4%), повышение концентрации пепсиногена II (29,4%). Маркерами рефлюксного варианта

являются гипотрофия (18%), гиперсимпатикотония (12,7%), повышение концентрации пепсиногена I (12,5%), гастрин-17 (21,8%).

4. Предлагаемый способ определения вариантов кислотопродуцирующей функции желудка, основанный на выявленных маркерах, является неинвазивным эквивалентом трудоемкой, дорогостоящей процедуры 24-часовой рН-метрии.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для определения варианта КФЖ у пациентов с синдромом диспепсии и ДСТ врачам-терапевтам, врачам-гастроэнтерологам, врачам общей практики необходимо использовать предложенный способ определения вариантов кислотопродуцирующей функции желудка.

2. В качестве вспомогательного инструмента для диагностики синдрома диспепсии у пациентов с дисплазией соединительной ткани рекомендуется применение программы для мобильных устройств «рН желудка и ДСТ», разработанной прицельно для данной категории пациентов.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Статьи в журналах, включенных в перечень ВАК рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук**

1. Рожкова, М.Ю. Дисплазия соединительной ткани: основные гастроэнтерологические проявления / М.Ю. Рожкова, Г.И. Нечаева, Е.А. Лялюкова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 6 (108). – С. 66-69.

2. Рожкова, М.Ю. Особенности кислотопродуцирующей функции желудка у пациентов молодого возраста с дисплазией соединительной ткани / М.Ю. Рожкова, Г.И. Нечаева, Е.А. Лялюкова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 1. – С. 23-26.

3. Недостаточность питания у пациентов с дисплазией соединительной ткани: роль постпрандиальных гемодинамических нарушений, основные подходы к лечению / М.Ю. Рожкова, Г.И. Нечаева, Лялюкова Е.А., Ливзан М.А. // Лечащий врач. – 2015. – №3. – С. 67-70.

4. Моторная и кислотопродуцирующая функции желудка при синдроме недостаточности питания / Е.А. Лялюкова, Г.И. Нечаева, М.А. Ливзан, С.И. Попов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – № 9 (133). – С. 58-60.

5. Патоморфоз хронического гастрита у пациентов с дисплазией соединительной ткани / М.Ю. Рожкова, Г.И. Нечаева, Е.А. Лялюкова, Ю.С. Цикунова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11. – № 2. С. 302-305.

6. Варианты желудочной кислотности пациентов с дисплазией соединительной ткани / М.Ю. Рожкова, Г.И. Нечаева, Е.А. Лялюкова, О.М.

Куликова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2018. – № 10. – С 80-85.

7. Клинико-функциональные особенности регуляции желудочной кислотности у пациентов с синдромом диспепсии и дисплазиями соединительной ткани / М.Ю. Рожкова, Г.И. Нечаева, Е.А. Лялюкова, О.М. Куликова // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28104> (дата обращения: 27.10.2018).

8. Роль проявлений дисплазии соединительной ткани в развитии вариантов нарушения желудочной кислотности ткани / М.Ю. Рожкова, Г.И. Нечаева, Е.А. Лялюкова, О.М. Куликова // Терапия. – 2018. – № 6. – С. 91-97.

### **Авторские свидетельства и патенты**

1. Рожкова М.Ю., Нечаева Г.И., Куликова Г.И. и др. рН желудка и ДСТ. Свидетельство №2627603 от 18.07.2016, Российская Федерация. Опубликовано: 09.08.2017 Бюл. № 22.

### **Материалы в прочих изданиях**

1. Рефлюкс-гастрит у пациентов с несиндромными формами наследственных нарушений соединительной ткани / М.Ю. Рожкова, Г.И. Нечаева, Е. А. Лялюкова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии № 7, Т1 (приложение № 48), материалы 22 объединенной российской гастроэнтерологической недели 3-5 октября, 2016 г. Москва, С. 27.

### **Условные обозначения**

|                                                                             |                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|
| HF – высокочастотный спектр                                                 | $K_v$ – коэффициент вариации показателя микроциркуляции          |
| IgG <i>H. pylori</i> – иммуноглобулины класса G к инфекции <i>H. pylori</i> | КФЖ – кислотопродуцирующая функция желудка                       |
| LF – низкочастотный спектр                                                  | ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия                           |
| LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия                            | НПС – нижний пищеводный сфинктер                                 |
| RPAI – показатель адекватности процессов регуляции                          | ПС – пищеводный сфинктер                                         |
| SDNN –среднеквадратическое отклонение R-R интервалов                        | ПГII – пепсиноген 2                                              |
| TFP – общая мощность спектра                                                | ПГI – пепсиноген 1                                               |
| VLF – спектр с наименьшей частотой                                          | ПМ – показатель микроциркуляции                                  |
| а.о. – антральный отдел                                                     | ППДС – постпрандиальный дистресс-синдром                         |
| Г-17 – гастрин-17                                                           | СКО – среднеквадратическое отклонение показателя микроциркуляции |
| ДПК – двенадцатиперстная кишка                                              | СЭБ – синдрома эпигастральной боли                               |
| ДС – диспепсический синдром                                                 |                                                                  |
| ДСТ – дисплазия соединительной ткани                                        |                                                                  |

**Рожкова Мария Юрьевна**

**КЛИНИКО – ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ  
КИСЛОТОПРОДУЦИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДКА И СИНДРОМА  
ДИСПЕПСИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ  
ТКАНИ**

14.01.04 – внутренние болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

ОМСК – 2019

Подписано в печать

Формат 60×84/16

П.л. – 1,0

Способ печати – оперативный

Тираж 100 экз.

Издательско-полиграфический центр ОмГМУ  
644099, г. Омск, ул. Ленина, 12; тел. (3812) 60-59-08