

ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ И ЭРОЗИВНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ АССОЦИИРОВАННОЙ ДИСПЛАСТИКОЗАВИСИМОЙ ПАТОЛОГИИ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Объект и предмет исследования пациенты (молодые мужчины в возрасте 20–23 лет) с активным хроническим гастритом, острыми эрозиями желудка и двенадцатиперстной кишки, данные вариабельности ритма сердца (спектрального, временного анализа) и кардиоваскулярных тестов с оценкой вегетативного гомеостаза. Целью работы явилось изучение характера вегетативной регуляции ритма сердца с оценкой адаптационно-компенсаторных механизмов регуляции системы кровообращения при рассматриваемой патологии в зависимости от ассоциированных наследственных нарушений соединительной ткани. **Результаты.** В целом, выявлены однородные данные в группах пациентов, ассоциированных с наследственными нарушениями соединительной ткани, свидетельствующие о наличии исходных нарушений вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в виде симпатовагального дисбаланса с преобладанием симпатического компонента, снижения общей мощности спектра, что отражает имеющееся ухудшение общего текущего функционального состояния. **Выводы.** Применение методики анализа вариабельности ритма сердца с выделением общих тенденций и закономерностей изменений вегетативного гомеостаза у пациентов с клинически диспластикозависимыми проявлениями позволяет проводить оценку и мониторинг неблагоприятного течения гастроэнтерологических заболеваний.

Ключевые слова: хронический гастрит, наследственные нарушения соединительной ткани, дисплазия соединительной ткани, вегетативная нервная система, вариабельность ритма сердца, вегетативная дисфункция, адаптационные резервы, симпатовагальный индекс.

A. S. Rudoy

VEGETATIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS AND EROSIVE STATES OF GASTRODUODENAL REGION IN ASSOCIATED WITH HERITABLE DISORDERS OF CONNECTIVE TISSUE

Introduction. The object and purpose of the study were patients (young men, aged 20–23 years) with active chronic gastritis, erosive states of gastroduodenal region and the data of heart rate vari-

ability (spectral, temporal analysis) and cardiovascular tests with an assessment of vegetative homeostasis. Objectives of the study is to study the characteristics of autonomic regulation in chronic gastric depending on heritable disorders of connective tissue (HDCT). Results. In general, homogeneous data revealed in the groups of patients associated with hereditary connective tissue disorders, which indicate the presence of initial disturbances in the vegetative regulation of the cardiovascular system in the form of sympathovagal imbalance with predominance of the sympathetic component. A comparative decrease in the total power of the spectrum was also noted, which reflects the existing a decline of the overall current functional state. Conclusions. The use of the methodology of heart rate variability analysis with identification of general tendencies and patterns of changes in vegetative homeostasis in patients with clinical manifestations of HDCT allows assessment and monitoring of adverse gastroenterological diseases.

Key words: *autonomic nervous system, chronic gastritis, heritable disorders of connective tissue (HDCT), connective tissue dysplasia, autonomic dysfunction (adaptation, reserves), simpatovagal index.*

Исследовательская проблема изучения вегетативной дисфункции при хронических гастритах и острых эрозиях гастродуоденальной слизистой оболочки (ГДСО) представляется особенной актуальной, если ее рассматривать с позиций наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) [1–4], которые рассматриваются как “средовой” независимый, интегральный фактор риска с генетически детерминированными изменениями метаболизма соединительной ткани и механизмов вегетативной адаптации на стрессорогенные факторы, в том числе и на любую инфекцию [5].

Краткая обзорная часть. Облигатные вегетативные нарушения, в качестве конституциональных проявлений ННСТ (Гордон И. Б. и соавт., 1984) в сочетании с невротическими расстройствами, лежащими в основе кортико-висцеральной концепции заболеваний и рассматриваемые как единый психовегетативный синдром (Быков К. М., 1960; Рысс Е. С., Звартау Э. Э., 1998), могут объяснять связь и становиться неременным условием обострения заболеваний органов пищеварения [2]. Литературные и полученные нами ранее данные свидетельствуют о том, что функциональное состояние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (СО и ПО ВНС), способны выступать в качестве «рычагов» или т. н. «базисных мессенджеров», опосредующих иммунорегулирующее влияние в виде взаимосвязи с цитокиновой продукцией и патологическими типами иммунного реагирования [6, 7]. При этом существуют данные о модулирующем влиянии вегетативной нервной системы (ВНС) на эффективность элиминационных механизмов, в частности иммунного реагирования в ответ на инфекцию, включая *H. pylori*, что не может не сказаться на причастность к обострению хронического гастрита [8]. С другой стороны, длительное хроническое течение инфекции *H. pylori*, также изменяет характер вегетативной регуляции [9]. Ранее нами также было доказано влияние ННСТ и *H. pylori* на характер вегетативного гомеостаза, параметры которого позволяют судить об отсутствии адекватного напряжения или положительных влияний симпатoadrenalовой активации при сопутствующих ННСТ и, как следствие, отсутствие должной реактивности на инфекцию *H. pylori* у пациентов с хроническим гастритом (ХГ) [10]. Учитывая и то, что с современных позиций эрозии ГДСО рассматриваются как морфологический эквивалент расстройств гомеостаза и, в определенной степени (при их вторичном характере), как синдром генерализованных циркуляторно-гипоксических расстройств, измененные иммунореактивность и обмен соединительной ткани

при ННСТ окажут несомненное влияние на течение рассматриваемых заболеваний.

Выражением вегетативных нарушений может служить изменение variability ритма сердца (ВРС) – физиологического параметра, характеризующего систему нейрогуморальной регуляции в целом. При этом система кровообращения расценивается как чувствительный индикатор адаптационных реакций, а ВРС хорошо отражает степень напряжения регуляторных систем, обусловленную активацией системы гипофиз-надпочечники и реакцией симпатоадреналовой системы, возникающей в ответ на любое стрессорное воздействие [11]. Можно полагать, что различные проявления, в т. ч. выраженность ННСТ у пациентов с хроническим, в том числе *H. pylori*-ассоциированным гастритом и эрозивными поражениями ГДСО могут определять значительные функциональные сдвиги в организме, формировать хроническое течение рассматриваемых заболеваний со специфическим комплексом клинических и функционально нарушений, являющихся следствием сложных взаимодействий нервного и гуморального каналов вегетативной регуляции.

Вместе с тем, окончательно не ясны аспекты патогенеза гастродуоденальных заболеваний в отношении состояния тонуса ВНС, который, вопреки сложившимся представлениям о преобладании ваготонических влияний («трофическая роль вагуса» в молодом возрасте), может меняться, предопределяя варианты заболеваний. Предопределено, противоречивость результатов исследования баланса ВНС и ее реактивности гастродуоденальных заболеваний может объясняться не только возрастом, длительностью, сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы или изменениями психовегетативного статуса, но и диспластикозависимой патологией. В немалой степени проблема, которая затрудняет систематизацию изменений вегетативного дисбаланса, – это различные методики и интерпретация результатов ВРС – высокоэффективного метода исследования системы нейрогуморальной регуляции, позволяющего адекватно оценить систему адаптации с выделением ведущих тенденций в развитии патологического и компенсаторного процессов [12].

Цель и задачи исследования. Представляется актуальным дать интегральную оценку и клинко-физиологическую интерпретацию показателей ВРС у пациентов с ХГ и эрозивными состояниями, протекающим на фоне ассоциированных ННСТ.

Материал и методы. В результате простого одномоментного исследования (случай – контроль) обследо-

вано 105 пациентов (молодые мужчины в возрасте $21,1 \pm 1,3$ года) с активным ХГ ($n = 37$) и с эрозивными состояниями ГДСО ($n = 68$). В зависимости от выраженности проявлений ННСТ сформированы три группы пациентов: 1-я – с маловыраженными проявлениями, включающими повышенную диспластическую стигматизацию или 3-5 внешних фена дисплазии соединительной ткани, в т. ч. «Эхо-кардиографический» пролапс митрального клапана ($n = 45$); 2-я – с выраженными формами ($n = 34$), включающими первичный пролапс митрального клапана (болезнь Barlow's), марфаноподобный, гипермобильный и неклассифицируемый (с шестью и более внешними признаками дисплазии соединительной ткани) диспластические фенотипы, контроля – с минимальной частотой диспластических проявлений, не превышающих таковую в популяции (1–2 фена-признака) ($n = 26$). Все группы были сопоставимы по возрасту и полу; средняя длительность заболевания у пациентов всех групп $5,2 \pm 1,1$ года. Дополнительно с целью стандартизации результатов исследования ВРС в исследовании приняли участие практически здоровые лица (без соматической патологии и признаков ННСТ), все мужчины ($n = 39$; возраст $21,7 \pm 0,8$ года) – военнослужащие (курсанты военно-медицинского факультета в учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет»). Алгоритм распознавания классифицируемых диспластических фенотипов заимствован из Национальных российских рекомендаций по диагностике ННСТ, разработанных комитетом экспертов и рабочей группой во главе с проф. Э. В. Земцовским (2013 г.) [3]. Использовали Гентские критерии диагностики синдрома Марфана (De Raere A. et al., 1996), Вилльфаншскую классификацию (Beighton P. et al., 1998), диагностические критерии для доброкачественной формы синдрома гипермобильности суставов (Grahame R. et al., 2000). Мобильность суставов оценивалась по методике P. Beighton и F. Horan (1973). Эзофагогастродуоденоскопию выполняли по общепринятой методике с использованием эндоскопа фирмы «Olympus» GIF-Q20 (Япония). Инфицированность слизистой оболочки *H. pylori* оценивали в процессе микроскопии гистологических препаратов при увеличении 1450 (об. $\times 90$, ок. $\times 15$). Анализ ВРС проводился исходно в положении лежа (в состоянии расслабленного бодрствования после 15 мин адаптации) и в условиях активной ортостатической пробы по 5-минутным записям кардиоинтервалограммы в соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии на аппаратно-программном комплексе ВНС-спектр (фирма «Нейро-Софт», Иваново).

Проводили частотный анализ записей интервалов R-R с расчетом: общей мощности спектра (TP; мс^2); спектральных мощностей ультранизкочастотного (0,003–0,04 Гц; VLF; мс^2), низкочастотного (0,04–0,15 Гц; LF; мс^2), высокочастотного (0,15–0,4 Гц; HF; мс^2) компонентов; отношения мощностей LF/HF, как меры баланса симпатического и парасимпатического влияния на синусовый ритм. Для их количественной оценки проводили кардиоваскулярные тесты, где учитывали: дыхательный коэффициент (Кдых/мин), коэффициент 30:15 (К30:15), коэффициент Вальсальвы, степень снижения систолического артериального давления (АД) во время активной ортостатической пробы, степень прироста диастолического АД при проведении пробы с изометрическим напряжением.

Первые два показателя оценивают парасимпатические влияния, последние два – симпатические, а коэффициент Вальсальвы характеризует усредненное влияние. В целом оценку реактивности парасимпатического отдела ВНС проводили по коэффициенту 30:15, как наиболее физиологически обоснованному. Уровень функционирования физиологической системы, в т. ч. общее (текущее) функциональное состояние и адаптационные резервы организма дополнительно изучали на основе комплексной оценки показателей активности регуляторных систем в баллах. Использование функциональных проб имеет серьезные преимущества, поскольку позволяет минимизировать индивидуальные различия и оценить направленность изменений, а не оперировать абсолютными значениями параметров [11].

Статистическая обработка полученных данных произведена при помощи стандартного пакета программ Correspondence Analysis ППП «Statistica 6.0 for Windows». Для оценки значимости различий относительных величин частот наблюдений в независимых выборках применяли метод максимального правдоподобия, анализ вариаций (ANOVA) по Краскелу-Уолису с использованием критерия согласия Пирсона (χ^2).

Результаты и обсуждение. Должные величины спектрального и временного анализа ВРС у практически здоровых лиц молодого возраста.

С целью стандартизации результатов исследования были выработаны собственные нормативные величины для здоровых лиц на основании результатов статистического анализа, полученные при обследовании практически здоровых мужчин, которые приведены в таблице 1. Критериями включения явилось отсутствие патологических изменений по данным клинического, лабораторного и инструментального обследования и оценка физической работоспособности по результатам велоэргометрии не ниже «хорошо». Фоновая запись проводилась в течение 5 минут в положении лежа в первой половине дня.

По результатам собственных исследований баланс отделов ВНС (соотношение LF/HF) для здоровых лиц молодого возраста находился в пределах от 0,7 до 1,4, составив в среднем $1,11 \pm 0,11$. В оценке показателей был использован интерквартильный размах, который указан

Таблица 1. Временной и спектральный анализ ВРС у здоровых лиц (фоновая запись в покое), $n = 39$

Показатель	Единица измерения	$\bar{X} \pm m\bar{x}$	Percentile 25 % ¹	Percentile 75 % ¹
TP	$\text{мс}^2/\text{Гц}$	$6881,92 \pm 508,96$	4384,0	8850,0
SDNN	мс	$79,00 \pm 3,59$	62,0	100,0
RMSSD	мс	$64,87 \pm 11,08$	24,0	115
pNN50 %	мс	$18,52 \pm 3,59$	3,41	44,0
LF/HF		$1,11 \pm 0,11$	0,70	1,40
LF	$\text{мс}^2/\text{Гц}$	$1945,15 \pm 108,45$	1263,0	2444,0
HF	$\text{мс}^2/\text{Гц}$	$2684,13 \pm 369,88$	846,0	3374,0
VLF	$\text{мс}^2/\text{Гц}$	$2252,69 \pm 167,22$	1565,0	2858,0
LF	%	$30,77 \pm 1,47$	23,0	38,0
HF	%	$34,41 \pm 2,33$	22,0	39,0
VLF	%	$34,82 \pm 2,01$	26,0	47,0
HF	н. ед.	$51,41 \pm 2,33$	40,87	58,78
LF	н. ед.	$48,59 \pm 2,32$	41,22	59,14

Примечание: ¹ – интерквартильный размах (25 % и 75 % процентиля).

в виде 25–75 % процентилей, позволяющий оценить пограничные значения нормального распределения исследуемых величин. Схожие показатели должной величины баланса отделов ВНС приведены в исследовании В. М. Михайлова (2002) для здоровых лиц молодого возраста, которые находились в пределах от 0,5 до 1,1, в среднем составляя 0,7. Использование же должных показателей ВРС, приведенных в «Международном стандарте», делает их не пригодными в связи с исследованием особого контингента – лиц молодого возраста и позволяет только частично стандартизировать результаты исследования. Так, если ориентироваться на «Международный стандарт», то соотношение LF/HF у здоровых лиц составляет в норме 1,5–2,0, а мощность низких и высоких частот в нормализованных единицах равняется – 54 ± 4 (LF, н. ед.) и 29 ± 3 (HF, н. ед.), свидетельствуя о преобладании симпатических влияний в 1,2 раза. Возрастание мощности VLF у здоровых лиц свыше 30 % от суммарной мощности спектра трактовалось как рост влияния высших вегетативных центров на подкорковые структуры [13], но, тем не менее, не превышало 45 %. Кроме того, анализ ВРС проводился при обработке коротких записей (5 минут), в связи с чем интерпретация выводов о генезе волн низкой частоты в работе носила лишь предположительный характер. Нижняя граница 25 % процентиля общей спектральной мощности нейрогуморальной регуляции (TP), как видно из таблицы 1, находилась в пределах 4384,0 мс²/Гц, однако за норму принимали общую мощность спектра более 2500 мс²/Гц, характерную для здоровых лиц молодого возраста (для нетренированных и ведущих малоактивный образ жизни TP составляет более 1500 мс²/Гц) [12].

Клинико-физиологическая интерпретация показателей ВРС у пациентов с ХГ и эрозиями ГДСО. С целью изучения общих тенденций изменений вегетативного баланса были проанализированы изменения показателей спектральной мощности ВРС (мс²/Гц) всех изучаемых заболеваний гастродуоденальной области без учета сопутствующих ННСТ: у пациентов с ХГ и эрозивными процессами в ГДСО (табл. 2). С целью сравнения двух указанных групп заболеваний был использован параметрический дисперсионный анализ, где проверялась нулевая статистическая гипотеза об отсутствии различий дисперсий в группах. Как видно из данных, представленных в таблице 2, у пациентов с рассматриваемыми заболеваниями было отмечено значимое снижение общей мощности спектра в сравнении со здоровыми лицами ($p < 0,01$), особенно при эрозивном процессе (т. е. выходящее за процентиля нормативных величин).

Из временных составляющих ВРС в группе пациентов с ХГ и эрозивными процессами в ГДСО в наибольшей степени оказалась снижена низкочастотная составляющая (LF-компонент), отражающая модулирующее влияние симпатического отдела ВНС ($1227,32 \pm 113,80$ мс² и $1045,43 \pm 120,59$ мс² соответственно), в последнем случае выходящая за процентиля здоровых лиц. Вместе с тем, отношение LF/HF за счет снижения общей спектральной мощности оказалось увеличенным в группе пациентов с эрозивными процессами ($p < 0,05$) и отражало смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатических влияний. Таким образом, анализа ВРС показал, что спектр изменений ВНС носил предсказуемый характер и отражал классические представления о преобладании симпатических влияний при эрозивных процессах. Это выражалось в достоверном смещении

Таблица 2. Временной и спектральный анализ ВРС (фоновая запись в покое) у пациентов с хроническим гастритом и эрозиями гастродуоденальной слизистой оболочки

Показатель	Кол-во, n	Хронический гастрит, $X \pm m_x$	Кол-во, n	Эрозивные состояния гастродуоденальной области, $X \pm m_x$
TP, мс ² /Гц	68	$5108,7 \pm 475,1$	37	$4179,6 \pm 610,6$
VLF, мс ² /Гц	68	$1791,9 \pm 214,1$	37	$1880,5 \pm 519,03$
LF, мс ² /Гц	68	$1227,3 \pm 113,8$	37	$1045,4 \pm 120,59$
HF, мс ² /Гц	68	$2089,6 \pm 255,2$	37	$1253,76 \pm 172,63^*$
LF/HF	79	$0,94 \pm 0,067$	43	$1,41 \pm 0,16^*$
LF, н.ед.	77	$44,42 \pm 1,89$	43	$50,40 \pm 3,17$
HF, н.ед.	77	$55,59 \pm 1,89$	43	$49,59 \pm 3,17$
VLF, %	77	$31,77 \pm 1,82$	43	$32,40 \pm 3,02^\circ$
HF, %	77	$38,54 \pm 1,81$	43	$34,31 \pm 2,96$
LF, %	77	$29,69 \pm 1,49$	43	$33,29 \pm 2,64$
SDNN, мс	75	$71,98 \pm 4,37$	41	$63,32 \pm 5,24$
pNN50 %	15	$10,58 \pm 1,27$	15	$26,46 \pm 6,53$

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$ достоверность различий с показателями группы здоровых лиц.

индекса симпатовагального взаимодействия ($p < 0,05$) и уменьшении вклада парасимпатических влияний ($p < 0,02$) в общую модуляцию сердечного ритма у пациентов с эрозивными поражениями.

Клинико-физиологическая интерпретация показателей ВРС у пациентов с ХГ и эрозиями ГДСО в зависимости от ассоциированных ННСТ. При анализе показателей ВРС в 1-й ($p < 0,01$) и особенно во 2-й группе (почти в 2 раза ($p < 0,001$)) было отмечено резкое снижение общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции (TP) в сравнении с контрольной группой пациентов и выходящее за границы 25 % процентиля нормы (табл. 3). При проведении корреляционного анализа также была установлена отрицательная связь между уменьшением TP и нарастанием выраженности проявлений ННСТ ($R = -0,4$; $p < 0,001$). Снижение показателя SDNN в 1-й и во 2-й группе свидетельствовало о смещении вегетативного баланса в сторону преобладания одного из отделов ВНС, что, однако, не позволяло достоверно судить о влиянии на ВРС. В связи с неравенством дисперсий параметра SDNN в группах (Критерий Левена $p < 0,005$) использовался t-критерий для выборок с разными дисперсиями. Оказалось, что SDNN достоверно был снижен в 1-й группе в сравнении с контролем ($p < 0,05$). Значения показателей RMSSD и pNN50, % изменялись однонаправленно без достоверных различий с контролем и здоровыми лицами.

Оценка индекса, характеризующего баланс симпатических и парасимпатических влияний, показала достоверные внутрigrupповые различия (F-критерий = 5,1; $p < 0,008$), в частности, достоверное его нарастание в 1-й ($p < 0,02$) и почти в 2 раза во 2-й группе ($p < 0,002$) в сравнении с контролем. Следует отметить значимое увеличение LF/HF во 2-й группе пациентов в сравнении и со здоровыми лицами ($p < 0,05$). Высокочастотные колебания сердечного ритма (HF), отражающие парасимпатическую активность, закономерно были снижены в 1-й ($p < 0,002$) и во 2-й ($p < 0,002$) группе в сравнении с контролем.

Также имелись различия в спектральном анализе, в частности, уменьшение волны очень медленного по-

Таблица 3. Временной и спектральный анализ ВРС (фоновая запись в покое) у пациентов с хроническим гастритом и эрозивными процессами со стороны ГДСО, в зависимости от наличия и выраженности ННСТ

Показатель	Кол-во, n	Без признаков ННСТ (группа контроля), $X \pm m_x$	Пациенты с признаками ННСТ			
			Степень выраженности ННСТ			
			Кол-во, n	1-я группа, $X \pm m_x$	Кол-во, n	2-я группа, $X \pm m_x$
TP, $mc^2/Гц$	26	$7578,85 \pm 1083,3$	45	$4022,9 \pm 391,3^{**}$	34	$3645,8 \pm 428,8^{***}$
SDNN, мс	26	$83,4 \pm 11,2$	46	$59,5 \pm 3,1^*$	44	$70,3 \pm 4,7$
RMSSD, мс	14	$49,5 \pm 20,5$	11	$47,8 \pm 20,6$	25	$68,8 \pm 12,9$
pNN50 %, мс	14	$22,2 \pm 12,6$	11	$21,2 \pm 12,7$	25	$18,6 \pm 3,9$
LF/HF	26	$0,69 \pm 0,1$	46	$1,13 \pm 0,1^*$	50	$1,29 \pm 0,12^{**}$
LF, $mc^2/Гц$	26	$1239,9 \pm 114,4$	45	$1222,9 \pm 162,2$	34	$1025,6 \pm 123,8$
HF, $mc^2/Гц$	26	$3126,9 \pm 534,9$	45	$1309,3 \pm 172,7^{**}$	34	$1419,5 \pm 203,8^{**}$
VLF, $mc^2/Гц$	26	$3212,0 \pm 726,4$	45	$1490,8 \pm 215,5$	34	$1200,9 \pm 240,2$
LF, %	26	$21,5 \pm 1,6$	46	$31,6 \pm 2,3^{**}$	48	$35,5 \pm 2,2^{**}$
HF, %	26	$42,2 \pm 3,5$	46	$33,4 \pm 2,4$	48	$37,8 \pm 2,5$
VLF, %	26	$36,4 \pm 3,6$	46	$35,1 \pm 2,8$	48	$26,7 \pm 2,0^{**}$
LF, н.ед.	26	$36,5 \pm 2,9$	46	$49,4 \pm 2,7$	48	$49,3 \pm 2,7^{**}$
HF, н.ед.	26	$63,5 \pm 2,9$	46	$50,7 \pm 2,7^{**}$	48	$50,7 \pm 2,7$

Примечание: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$ – достоверность различий с показателями группы контроля.

рядка до 27 % (F-критерий = 3,9; $p < 0,02$) за счет повышения модулирующего влияния симпатического отдела (F-критерий = 2,2; $p < 0,1$) ВНС у пациентов 2-й группы в сравнении с контролем (до 36 %). Кроме того, низкочастотные (среднечастотные) колебания (LF) преобладали и в 1-й группе (использовался t-критерий для выборок с разными дисперсиями, $p < 0,005$) в сравнении с контрольной группой пациентов. Характер указанных изменений подтверждался и при расчете спектральной мощности низких и высоких частот в нормализованных единицах (н. ед.). В частности, процентный вклад низкочастотных колебаний в общую мощность спектра за вычетом мощности VLF-компонента был повышен в 1-й и во 2-й группе до 50 % в сравнении с контролем – 36,5 % ($p < 0,003$).

Среди диспластических синдромов и фенотипов с нарастанием их фенотипической выраженности было отмечено резкое снижение суммарной активности нейрогуморальных влияний на сердечный ритм ($p < 0,05$), что продемонстрировано на рисунке. В отношении других параметров спектрального анализа ВРС при проведении дисперсионного параметрического анализа достоверные отличия были получены только в отношении уменьшения показателя SDNN у пациентов с повышенной диспластической стигматизацией ($p < 0,05$) среди изучаемых фенотипов, что, однако, не позволяло судить о преобладании у них какого-либо из отделов ВНС.

Показатели КВТ у пациентов с ХГ и эрозиями ГДСО в сочетании с ННСТ.

Текущая активность симпатического и парасимпатического отделов ВНС, по существу, является результатом системной реакции механизмов с многоконтурной и многоуровневой регуляцией, необходимых для достижения оптимального приспособительного ответа [11]. Поэтому комплексная оценка параметров, являющихся интегральными и усредненными по времени, только на основании показателей спектрального и временного анализа была бы неполной. В связи с чем мы обратились к анализу кардиоваскулярных тестов с оценкой функционального состояния вегетативной регуляции ритма сердца.

При анализе изучаемых параметров КВТ с помощью параметрического дисперсионного анализа среди обсле-

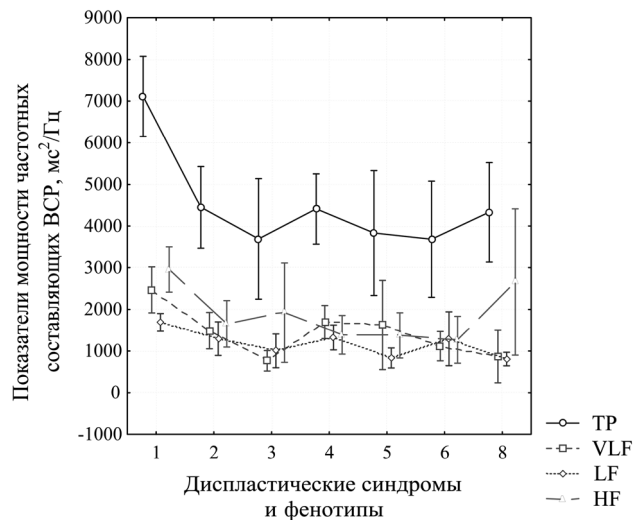


Рисунок. Параметры спектрального анализа группы контроля и среди диспластических фенотипов

Примечание: 1 – группа контроля; 2–8 – порядковые номера диспластических фенотипов: 2 – повышенная диспластическая стигматизация; 3 – неклассифицируемый фенотип; 4 – изолированный (феномен) ПМК; 5 – первичный ПМК; 6 – гипермобильный фенотип; 7 – марфаноподобная внешность; 8 – марфаноподобный фенотип

дуемых групп были установлены достоверные различия (табл. 4).

Характер реакции на стимуляцию парасимпатического отдела ВНС, оцениваемой по дыхательной пробе, был неоднороден. Так, было отмечено достоверное уменьшение показателя $K_{дых}$ во 2-й группе, выходящее за границы доверительного интервала здоровых лиц (25 % процента) в сравнении с контрольной и 1-й группой ($p < 0,05$), тогда как у последних он был несколько выше средних нормативных значений.

Следует отметить значимое снижение и $K_{вальс}$ во 2-й группе ($1,38 \pm 0,09$) в сравнении с контролем ($1,64 \pm 0,13$; $p < 0,03$) и 1-й группой ($1,78 \pm 0,11$; $p < 0,03$). Реактивность парасимпатического отдела ВНС при про-

Таблица 4. Сравнение величин КВТ и оценки уровня функционирования физиологической системы у пациентов с хроническим гастритом и эрозивными поражениями ГДСО с сопутствующими ННСТ

Показатель	Кол-во, n	Группа контроля, X ± m _x	Больные с признаками ННСТ			
			степень выраженности			
			Кол-во, n	1-я группа, X ± m _x	Кол-во, n	2-я группа, X ± m _x
K _{дых}	20	1,46 ± 6,85	41	1,48 ± 0,08	17	1,25 ± 0,08*#
K _{зо:15}	20	1,25 ± 0,042	41	1,19 ± 0,03	17	1,41 ± 0,2
K _{Вальс}	20	1,64 ± 0,13	41	1,78 ± 0,11	17	1,38 ± 0,1*#
Снижение АДс (орто), мм рт. ст.	20	-0,00 ± 2,05	41	2,44 ± 1,38	17	-6,77 ± 2,1*
Прирост АДд (изо), мм рт. ст.	20	3,00 ± 0,76	41	2,37 ± 1,67	17	3,82 ± 1,63
Общий балл	15	4,92 ± 0,35	15	4,80 ± 0,37	17	4,14 ± 1,35
Функц. состояние, усл. ед.	15	5,33 ± 2,57	15	6,0 ± 1,42	17	4,40 ± 2,4
ИН, усл. ед.	15	76,22 ± 9,44	15	58,28 ± 10,42	17	152,5 ± 29,4*#

Примечание: * – p < 0,05 – достоверность различий с показателями группы контроля; # – p < 0,05 – достоверность различий между 1-й и 2-й группами; АД – артериальное давление (с – систолическое; д – диастолическое); ИН – индекс напряжения; ¹ – значения в баллах, высчитанных автоматически на аппаратно-программном комплексе ВНС-спектр (фирма «Нейро-Софт»).

ведении ортостатической пробы во всех группах сравнения находилась в пределах условной нормы, не выходящей за границы 25 % процентиля здоровых лиц. В реакции с изометрическим напряжением у пациентов 2-й группы в сравнении с контролем методом апостериорного сравнения была отмечена недостаточность симпатической функции, в частности, более выраженное снижение АД (p < 0,05). Каких-либо достоверных отличий по симпатической реактивности (степени прироста уровня АД) не выявлено.

Уровень функционирования физиологической системы, в т. ч. общее (текущее) функциональное состояние, включающее суммарную оценку адаптационных резервов организма, отмечался в пределах «сниженный – удовлетворительный» и без статистических различий. Однако оценка индекса напряжения показала его достоверное увеличение во 2-й группе (152,5 ± 29,4) в сравнении с контрольной (76,2 ± 9,5; p < 0,02) и 1-й группой (58,28 ± 10,42; p < 0,02), что указывало на перенапряжение центрального контура нервной регуляции.

При анализе показателей ВРС у пациентов с ХГ и эрозивными поражениями ГДСО сниженная общая спектральная мощность, особенно при выраженных проявлениях ННСТ (p < 0,001), характеризовала снижение текущего функционального состояния. Одновременно отмечалось смещение индекса вагосимпатического взаимодействия в сторону симпатического преобладания по сравнению со здоровыми лицами (p < 0,05) и группой контроля (p < 0,002), что может указывать на имеющиеся у них более значимые сосудистые дистонические изменения, негативно сказывающиеся на трофотропных процессах и резистентности слизистой оболочки гастроуденальной области. У лиц с повышенной диспластической стигматизацией указанные изменения были практически однонаправленными, но менее выраженными. Также у пациентов с наличием ХГ и эрозий ГДСО при выраженных проявлениях ННСТ отмечалось нарушение функционирования симпатического и парасимпатического механизмов барорефлексов, подтвержденное при выполнении кардиоваскулярных тестов. Кроме того, психоэмоциональное напряжение, проявляющееся, в первую очередь, избыточной активацией симпатико-адренальной системы, подтверждалось достоверным перенапряжением центрального контура нервной регуляции (ростом

индекса напряжения) и могло быть сопоставлено с тенденцией роста частоты стрессовых факторов в возникновении ХГ и острых эрозий ГДСО при наличии признаков ННСТ (до 50 %). Не исключено, что различия ВРС у пациентов с гастроуденальными заболеваниями связаны не только с прямыми изменениями вегетативного баланса, но и являются следствием влияний на ритм сердца гастроинтестинальных пептидов, которые являются нейротрансмиттерами и расцениваются как «третье звено» автономной нервной системы [1], обеспечивающее координацию парасимпатической и симпатической систем. К примеру, снижение опиоидного пептида мет-энкефалина и повышение нейротензина при активации симпатoadренальной системы – приводит к нарушению парасимпатической регуляции сердца и угнетению фазозависимого хронотропного эффекта [2].

В целом, полученные нами данные подтвердили высказываемую в последние годы точку зрения, что между структурой и выраженностью жалоб обследуемых, степенью вегетативных расстройств, морфологическими изменениями со стороны органов и систем далеко не всегда имеется четкое соответствие. Иначе говоря, концепция константного соотношения выраженности и многообразия соматических ощущений и степени нарушения вегетативной регуляции приемлема далеко не во всех случаях. Показатели вегетативного гомеостаза могут использоваться для совершенствования ранней диагностики и прогноза клинико-патоморфологических вариантов течения гастроэнтерологических заболеваний, мониторинга лечения. Особенности вегетативных нарушений при ассоциированных ННСТ позволяют разрабатывать подходы к рациональному комплексному лечению рассматриваемых заболеваний, дифференцированно применять препараты, воздействующие на симпатический и парасимпатический отделы ВНС.

Выводы

1. У пациентов с ХГ и эрозивными состояниями гастроуденальной области при выраженных проявлениях ННСТ имеется ухудшение общего функционального состояния на фоне симпатикотонии и одновременно относительной периферической симпатической и парасимпатической недостаточности. В частности, отмечается снижение общей спектральной мощности (p < 0,002) и смещение

индекса LF/HF в сторону симпатического преобладания ($p < 0,02$), нарушение функционирования симпатического и парасимпатического механизмов барорефлексов (снижение интегрального коэффициента Вальсальвы; $p < 0,03$), недостаточность симпатической функции в реакции с изометрическим напряжением ($p < 0,02$) и снижение тонуса блуждающего нерва (уменьшение дыхательного коэффициента; $p < 0,05$).

2. Вегетативное обеспечение деятельности при ННСТ, характеризуется избыточной активацией симпатического отдела ВНС с отсутствием повышения его модулирующего влияния в динамике (при ортопробе), что указывает на снижение адаптационных резервов у этих пациентов

3. Применение методики анализа variability ритма сердца с выделением общих тенденций и закономерностей нейрогуморальной регуляции у пациентов с клиническими проявлениями ННСТ, позволяет проводить оценку и, как вариант, мониторинга неблагоприятного течения гастроэнтерологических заболеваний.

Литература

1. *Гладких, Н. Н.* Дисрегуляция сердечно-сосудистой системы и возможности ее ранней диагностики при синдроме дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Н. Гладких. – Ставрополь, 2003. – 21 с.

2. *Кадурина, Т. И.* Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб.: Элби-СПб, 2009. – 704 с.

3. *Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение: Российские рекомендации (I пересмотр)* Рос. кардиолог. общ-во; ком. экспертов: Аникин В. В., Арсентьев В. Г., Арутюнов Г. П., Белан Ю. Б., Викторова И. А., Галдявич А. С., Гендлин Г. Е., Гладких Н. Н., Верещагина Г. Н., Горбунова В. Н., Готов А. В., Гнусаев С. Ф., Громова О. А., Домницкая Т. М., Евсеева М. Е., Земцовский Э. В., Кадурина Т. И., Карпов Р. С., Клеменов А. В., Коненков В. И., Куликов А. М., Маколкин В. И., Мартинов А. И., Медведев В. П., Нестеренко З. В., Нечаева Г. И., Оганов Р. Г., Перекальская М. А., Рудой А. С., Сторожаков Г. И., Трисветова Е. Л., Чернышова Т. Е., Шабалов Н. П., Ягода А. В., Яковлев В. М. // Рос. кардиологический журнал. – 2013. – Т. 99, № 1. – 32 с. – Прил. № 1.

4. *Диагностика, лечение и реабилитация пациентов с дисплазиями соединительной ткани: Национальные рекомендации* Рос. науч. мед. общество терапевтов; утвержд. на X Нац. конгрессе тер. 14–16 октября 2015 г. / группа специалистов секции «Дисплазия соединительной ткани» РНМОТ: Акатова Е. В.,

Вершинина М. В., Викторова И. А., Громова О. А., Дрокина О. В., Друк И. В., Дубилей Г. С., Ильиных А. А., Кудинова Е. Г., Логинова Е. Н., Лялюкова Е. А., Нагаева Т. А., Надей Т. А., Плотнокова О. В., Понамарева Д. А., Рудой А. С., Семенкин А. А., Смольнова Т. А., Степура О. Б., Суворова А. В., Трошин И. Ю., Шупина М. И., Яковлев В. М. [и др.] // под общ. ред. А. И. Мартынова, Г. И. Нечаевой / Мед. вестник Северного Кавказа. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 2–76.

5. *Гордон, И. Б.* Церебральные и периферические вегетативные расстройства в клинической кардиологии / И. Б. Гордон. – М.: Медицина, 1994. – 159 с

6. *Москалев, А. В.* Роль цитокинов в иммуноморфогенезе эрозивных и хронических гастритов, ассоциированных с наследственными нарушениями соединительной ткани / А. В. Москалев, А. С. Рудой, В. Я. Апчел, Ю. А. Даринский // Вестн. Рос. военно-мед. акад. – 2010. – Т. 29, № 1. – С. 72–80.

7. *Москалев, А. В.* Взаимосвязь цитокиновых дисфункций и вегетативного обеспечения в иммунопатогенезе язвы двенадцатиперстной кишки у лиц с наследственными нарушениями соединительной ткани / А. В. Москалев, А. С. Рудой, В. Я. Апчел // Вестн. Рос. военно-мед. акад. – 2010. – Т. 29, № 1. – С. 103–112.

8. *Абрамов, В. В.* Основы нейроиммунологии: учеб. пособие / В. В. Абрамов, Т. Я. Абрамова, И. А. Гонтова [и др.]. – Новосибирск: Изд. НГПУ, 2004. – 264 с.

9. *Чернин, В. В.* Хронический гастрит. – Тверь: ООО «Издательство “Триада”», 2006. – 304 с.

10. *Рудой, А. С.* Сопоставления инфицированности *H. pylori* с вегетативной дисфункцией при хроническом гастрите на фоне наследственных нарушений соединительной ткани / С. С. Горохов, А. Н. Бурак // Военная медицина. – 2011. – № 4. – С. 62–66.

11. *Баевский, Р. М.* Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов // Ультразвук. и функцион. диагностика. – 2001. – № 3. – С. 108–127.

12. *Михайлов, В. М.* Variability ритма сердца: опыт практического применения метода / В. М. Михайлов. – 2-е изд. перераб. и доп. – Иваново: Иваново гос. мед. академия, 2002. – 290 с.

13. *Вейн, А. М.* Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, О. В. Воробьева [и др.]; под ред. А. М. Вейна. – М.: МИА, 2003. – 752 с.

14. *Habib, K.* Neuroendocrinology of stress / K. Habib, P. Gold, G. Chrousos // Endocrinol. Metab. Clin. North Am. – 2001. – Vol. 30, № 3 – P. 695–728.

15. *Осадчий, О. Е.* Пептидная модуляция изменений длительности кардиоцикла при вагусной синусовой аритмии / О. Е. Осадчий, В. М. Покровский // Кардиология. – 2000. – Т. 40, № 2. – С. 57–64.