

# Вегетативное обеспечение при патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта

А. Ю. Кузьмина, С. А. Курилович, И. А. Гусева

НИИ терапии СО РАМН, Новосибирская государственная медицинская академия, Новосибирск

---

Проведен анализ вегетативного обеспечения у 99 человек с патологией верхнего отдела пищеварительного тракта с использованием опросника А. М. Вейна, расчета вегетативных индексов, вариабельности сердечного ритма и электрофизиологического исследования сердца. При патологии пищевода и кардии (ГЭРБ и/или ГПОД, в том числе при сочетании с ЯБ) выявлены изменения вегетативного тонуса смешанного типа с преобладанием ваготонии, как и в группе сравнения (больные ЯБ), что, вероятно, отражает общие закономерности, характерные для всей патологии верхнего отдела ЖКТ. На фоне лечения основной патологии отмечена гармонизация вегетативных влияний. Изменения вегетативного тонуса могут использоваться для оценки эффективности лечебных вмешательств и прогноза заболевания.

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, язвенная болезнь, вегетативное обеспечение

В последние годы вновь возрос интерес к так называемым вегетативным расстройствам. Это обусловлено с одной стороны — широкой распространенностью вегетативных нарушений, в том числе и среди людей, считающих себя здоровыми, с другой стороны — особенностью вегетативной патологии, которая редко встречается в качестве самостоятельного заболевания. Вегетативные нарушения при желудочно-кишечной патологии не являются исключением. При этом вегетативные изменения могут выступать как причиной болезни, так и ее следствием. Наиболее изученным как гастроэнтерологическим, так и соматическим заболеванием с вегетативными проявлениями является язвенная болезнь (ЯБ). По данным А. М. Вейна [1], вегетативные нарушения встречаются у 75-82 % больных ЯБ. При этом отношение к вегетативным изменениям при ЯБ не всегда было однозначным. Так, в начале 20 века доминировала неврогенная (кортико-висцеральная) теория происхождения ЯБ. Считалось, что ведущая роль в язвообразовании принадлежит центральному звену, которое реализуется через рассогласование ра-

боты симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы (ВНС).

В 80-х годах патогенез ЯБ тесно связывали с гипертонусом блуждающего нерва, который как считалось, напрямую был связан с кислотно-пептическим фактором. В связи с этим популярностью пользовалось оперативное лечение ЯБ, в частности ваготомия, как средство этиопатогенетической терапии. И это было не случайно, поскольку изменения ВНС играют огромную роль не только в возникновении заболевания, но и в его клинической картине.

Вегетативные изменения при гастродуоденальной патологии гораздо сложнее и многограннее, чем представлялось ранее. Преобладание одного из отделов вегетативной нервной системы зависит от фазы болезни, длительности предшествовавшего анамнеза и тяжести заболевания. Так, Ф. И. Комаровым [2] показано, что при впервые выявленной ЯБ или ее обострении в первые 2 недели преобладает тонус симпатического отдела ВНС, обусловленный болевым синдромом. Затем, по мере купирования болевого синдрома, функциональная ак-

тивность симпатической нервной системы оказывается резко сниженной и начинает преобладать тонус парасимпатической нервной системы. Другими авторами [3, 4] отмечены достоверные отличия в показателях вариабельности сердечного ритма у больных ЯБ с различным течением. Для большинства пациентов с впервые выявленной язвой была характерна симпатикотония, у больных с легким течением показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) находились в пределах стандартных отклонений величин. У больных средней и тяжелой степени тяжести отмечалась парасимпатикотония в состоянии покоя.

Изучение состояния вегетативного тонуса у больных с ЯБ двенадцатиперстной кишки с использованием кардиоинтервалографии показало, что в состоянии покоя при легком и средне-тяжелом течении тонус симпатического звена снижен, а при тяжелом – повышен [5]. В ортостазе уровень симпатических влияний, как и симпатическая реактивность, повышался от минимального при легком и до максимального при тяжелом течении ЯБ. Авторами был сделан вывод, что психофизиологические характеристики коррелируют с тяжестью течения язвенной болезни: выраженность вегетативных и психологических нарушений увеличивается пропорционально утяжелению заболевания, достигая максимальных показателей при тяжелом течении. Было предложено использовать вегетативные и психологические показатели в качестве критериев прогнозирования характера течения ЯБ двенадцатиперстной кишки (ДПК) у лиц молодого возраста.

Однако, еще рано говорить о том, что вегетативные изменения у пациентов с желудочно-кишечной патологией полностью изучены. При этом вегетативные изменения при патологии пищевода и кардии малочисленны и еще менее изучены. Нам встретилось лишь короткое сообщение группы польских авторов [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение вегетативного обеспечения при ГЭРБ, в том числе при ее сочетании с ЯБ ДПК в сравнении с таковым при ЯБ ДПК с использованием комплекса традиционных и современных методов исследования.

## Материал и методы

Обследовано 99 пациентов последовательно поступавших в гастроэнтерологическое отделение клинической больницы. Из них 22,2 % (21 чел.) женщины и 77,8 % (78 чел.) мужчины в возрасте от 16 до 59 лет. Средний возраст составил  $37,0 \pm 10,1$  лет. Средняя длительность заболевания составила  $4,79 \pm 4,6$  лет. Больные были распределены на три группы: 1 группа — 35 пациентов с патологией пищевода и кардии (ГЭРБ и/или грыжа пищеводного отверстия диафрагмы — ГПОД); 2 группа — 31 человек с сочетанием ГЭРБ и/или ГПОД с ЯБ; 3 группа — 33 пациента с ЯБ (условная группа сравнения).

Критериями включения в исследование были: возраст от 16 до 59 лет, наличие документированной ЯБ ДПК и/или заболевания пищевода (рефлюкс-эзофагит 0-2 стадии, недостаточность кардии, ГПОД), а также согласие больного на обследование, лечение и последующее наблюдение в течение двух месяцев (информированное согласие).

Критериями исключения стали: наличие ишемической болезни сердца (клинических форм, в т. ч. и безболевой), миокардиты в анамнезе, врожденные и приобретенные пороки сердца, обменные нарушения (электролитные, гормональные, сахарный диабет), профессиональные вредности, отказ от участия на любом из этапов наблюдения, исходное удлинение  $QTc > 0,45$  с, рефлюкс-эзофагит 3-4 стадии.

Всем больным было проведено полное клиническое и инструментальное обследование в период обострения и через 6-8 недель после успешной стандартной

терапии основного заболевания. Состояние слизистой оболочки пищевода оценивали по модифицированной классификации М. Savary & G. Miller (1994) с учетом протяженности воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода.

При полипозиционном рентгеноскопическом обследовании с контрастированием диагностировали грыжу пищеводного отверстия диафрагмы, устанавливали ее размеры и характер согласно классификации В. Х. Василенко и А. Л. Гребенева (1978), а также исключали осложненные формы болезни (стриктуры, язвы, опухоли).

Для верификации ГЭРБ всем больным проводили 24-часовое мониторирование рН пищевода и желудка с помощью аппарата «Гастроскан-24» (НПО «Исток», Фрязино).

Состояние ВНС оценивали по стандартизованному опроснику А. М. Вейна [1] «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений». Кроме того, высчитывали вегетативные индексы Кердо, Хильдебранта, минутный объем крови (МО, QV<sub>m</sub>).

Для оценки влияния ВНС на сердечную деятельность использованы показатели ВСП и электрофизиологические показатели. Электрофизиологическое исследование (ЭФИ) имеет несомненное значение при изучении механизмов возникновения, определения степени клинической тяжести аритмии, эффективности антиаритмической терапии и выявления степени влияния парасимпатического и симпатического отделов ВНС на функцию автоматизма, проводимости сердца.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением пакетов программ для персонального компьютера, включающих параметрический и непараметрический анализ данных.

## Результаты исследования и обсуждение

Из 68 больных с патологией пищевода и кардии 89,7 % предъявляли жалобы на изжогу; 51,5 % — эпигастральный дискомфорт; 66,2 % — боли в эпигастрии. Наличие загрудинных болей отметили 20,6 %; ощущение «комка в горле» — 7,4 %; сердцебиение и «перебои в работе сердца» — 10,3 % обследованных. По данным эндоскопического исследования рефлюкс-эзофагит 0 стадии выявлен у 22,1 % больных, I стадии — у 42,6 %, II стадии — у 35,3 % пациентов. ГПОД рентгенологически диагностирована у 28 человек, в большинстве случаев кардиоэзофагеальная (92,9 %) и нефиксированная (60,7 %) формы.

Успешность проведенной терапии оценивали не только по субъективным клиническим критериям, данным суточной рН-метрии (табл. 1) и эндоскопии (табл. 2).

У больных с патологией пищевода и кардии все показатели суточной рН-метрии значительно отличались от нормативных, после лечения основной патологии все параметры достоверно уменьшились и не превышали должных.

В процессе лечения улучшилась эндоскопическая картина пищевода: уменьшилась доля эрозивных поражений пищевода с 35,3 % до 2,9 % и РЭ I стадии с 42,6 % до 27,9 %.

Результаты исследования вегетативного тонуса по опроснику А. М. Вейна, показатели минутного объема крови и индекса Кердо позволили установить, что у всех исследованных в группах преобладали парасимпатические влияния в исходных показателях, которые значительно уменьшились после лечения и приблизились к нормативным ( $p < 0,001$ ) (табл. 3). После лечения отмечено достоверное изменение других вегетативных

**ТАБЛИЦА 1. Основные показатели мониторинговых компонентов (M±m) на фоне лечения**

Группы больных	ГЭРБ и /или ГПОД (n=35)		ГЭРБ и /или ГПОД и ЯБ (n=33)		ЯБ (n=31)	N
	До	После	До	После	До	
Показатели (до и после лечения)						
Соотношение суммарного времени с рН<4,0 к общему времени исследования (%)	31,21± 3,08	3,04± 0,61***	32,83± 3,32	4,31± 2,09***	179± 0,164	<4,5(5,0)
Число рефлюксов продолжительностью >5 минут в течение суток	10,806± 1,51	1,26± 0,33***	8,33± 0,85	1,59± 0,45***	0,74± 0,15	<3,5
Наибольшая продолжительность рефлюкса (мин)	23,3± 2,74	4,21± 0,69***	17,33± 1,267	4,82± 0,94***	1,97± 0,24	<9,2
Общее число рефлюксов за сутки	94,57± 5,78	25,66± 2,43***	92,3± 6,22	28,81± 3,68***	15,16± 2,33	<46,9

Примечание: \* — p<0,05; \*\* — p<0,01; \*\*\* — p < 0,001 (по сравнению с показателями до лечения)

**ТАБЛИЦА 2. Динамика эндоскопических изменений в пищеводе после лечения**

Стадия РЭ	До лечения	После лечения
0 стадия	22,1 %	69,1 %
I стадия	42,6 %	27,9 %
II стадия	35,3 %	2,9 %

**ТАБЛИЦА 3. Вегетативные показатели до и после лечения основной патологии**

Показатель	Больные ГЭРБ/ГПОД (n=35)		Больные ГЭРБ/ГПОД + ЯБ (n=33)		Больные ЯБ (n=31)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Индекс Хильдебранта	4,19 ±0,42	4,4 ±0,34***	4,19 ±0,41	4,36 ±0,30*	4,16 ±0,46	4,33 ±0,39*
Индекс Кердо	-0,13 ±0,11	-0,055 ±0,064***	-0,13 ±0,11	-0,078 ±0,082**	-0,12 ±0,11	-0,0052 ±0,07**
QV <sub>m</sub>	1,52 ±0,17	1,39 ±0,092***	1,47 ±0,12	1,39 ±0,074***	1,51 ±0,18	1,42 ±0,11***
Опросник Вейна, %	64,27 ±1,29	55,66 ±1,42***	65,33 ±1,69п	58,43 ±1,57*	63,66 ±1,5	58,28 ±1,67*
МО	2840,01 ±401,49	3032,81 ±199,34***	2888,45 ±344,48	2948,79 ±290,37*	2862,48 ±440,29	3043,55 ±286,13

Примечание: QV<sub>m</sub> – минутный объем крови (по таблицам Кассирского), МО – минутный объем крови (непрямым способом Лилье-Штрандера и Цандера), \* – p<0,05; \*\* – p<0,01; \*\*\* – p < 0,001 (по сравнению с показателями до лечения)

показателей, которые до лечения свидетельствовали об эутонии: показатель QV<sub>m</sub> уменьшился (p < 0,001) после лечения и увеличился индекс Хильдебранта во всех трех группах. Изменения этих показателей в процессе лечения свидетельствуют о повышении активности симпатического звена ВНС. Значимых межгрупповых различий не отмечено.

Для оценки функции синусового и атриовентрикулярного (АВ) узлов было проведено электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца (табл. 4). Выявлены особенности функционирова-

ния АВ-проводящей системы: у 1 больного (2,9 %) 1-й группы и у 2 больных (6,06 %) 2-й группы отмечено возникновение т. Венкебаха на частотах превышающих 180 имп/мин. Исходные данные превышали нормативные значения: времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ<sub>max</sub>) у 25,7 % больных 1-й группы; 30,3 % — 2-й группы и 45,2 % группы сравнения и скорректированное время восстановления функции синусового узла (КВВФСУ<sub>средн.</sub>) у 20 % больных 1-й группы; 18,18 % — 2-й группы и 22,58 % группы сравнения в

**ТАБЛИЦА 4. Динамика ЭФИ-показателей у больных с различными вариантами патологии верхнего отдела ЖКТ на фоне лечения (M±m)**

Показатель	Больные ГЭРБ/ГПОД (n=35)		Больные ГЭРБ/ГПОД и ЯБ (n=33)		Больные ЯБ (n=31)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Т. Венкебаха, имп/мин	153,57 ±15,22	156,86 ±10,51	157,88 ±16,73	159,39 ±11,97	161,94 ±11,7	161,29 ±7,18
ВВФСУ <sub>min</sub> , мс	1213,57 ±105,8	1065,91 ±36,59	1158,82 ±122,05	1053,18 ±20,71*	1206,45 ±107,4	1277,84 ±33,5
ВВФСУ <sub>max</sub> , мс	1379,2 ±175,3	1359,94 ±79,55	1366,8 ±156,8	1342,91 ±80,47***	1468,68 ±124,5	1371,03 ±56,2
КВВФСУ <sub>min</sub> , мс	277,91 ±16,45	242,23 ±67,39	270,61 ±13,46	232,64 ±50,78	332,1 ±15,99	245,1 ±44,98
КВВФСУ <sub>max</sub> , мс	474,43 ±136,01	374,94 ±44,43***	471,06 ±97,93	376,42 ±49,19***	488,39 ±131,81	382,65 ±38,98***
ВВФСУ, мс	1272,56 ±32,12	1286,76 ±14,74	1260,0 ±28,001	1250,86 ±16,41	1373,26 ±26,01	1288,74 ±13,62***
КВВФСУ, мс	376,17 ±18,18	308,59 ±7,97***	370,83 ±13,55	304,53 ±6,99***	410,24 ±18,28	313,87 ±5,27***

Примечание: ВВФСУ – время восстановления функции синусового узла, КВВФСУ – скорректированное время восстановления функции синусового узла; \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  (по сравнению с показателями до лечения)

**ТАБЛИЦА 5. Динамика показателей ВСР у больных с различными вариантами патологии верхнего отдела ЖКТ на фоне лечения основного заболевания (M±m)**

Показатель	Больные ГЭРБ/ГПОД (n=35)		Больные ГЭРБ/ГПОД + ЯБ (n=33)		Больные ЯБ (n=31)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
SDNN, мс	130,6 ±22,7	159,9 ±25,3	137,0 ±24,2	147,1 ±28,2	132,3 ±23,2	141,7 ±25,2
Индекс SDNN, мс	62,4 ±11,3	77,8 ±8,9***	66,0 ±10,4	76,8 ±12,5***	70,0 ±19,8	78,7 ±8,4***
Индекс SDANN, мс	122,3 ±20,5	115,6 ±11,8***	126,7 ±16,7	116,7 ±14,2***	129,8 ±24,5	115,4 ±13,2***
RMSSD, мс	44,6 ±12,8	37,9 ±5,5**	46,03 ±13,0	38,7 ±7,1***	46,7 ±15,6	37,6 ±6,3**
PNN50, %	14,98 ±7,6	15,6 ±2,1***	12,3 ±3,2	15,4 ±2,8***	12,8 ±5,9	15,3 ±3,0***
ULF, Гц	0,003 ±0,004	0,005 ±0,001***	0,003 ±0,002	0,004 ±0,001***	0,004 ±0,005	0,005 ±0,002***
VLF, Гц	0,03 ±0,03	0,038 ±0,07***	0,03 ±0,009	0,036 ±0,007***	0,03 ±0,03	0,05 ±0,08***
LF, Гц	0,17 ±0,07	0,09 ±0,05***	0,19 ±0,1	0,08 ±0,03***	0,18 ±0,1	0,09 ±0,02***
HF, Гц	0,72 ±0,27	0,57 ±0,1***	0,74 ±0,3	0,59 ±0,2***	0,7 ±0,2	0,6 ±0,06***

Примечание: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  (по сравнению с показателями до лечения)

связи с чем потребовалось дополнительное введение атропина. В результате дисфункция синусового узла вегетативного генеза была выявлена у 25,7 % больных 1-й группы; 30,3 % — 2-й и 45,2 % — группы сравнения. Исходный показатель времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ<sub>средн</sub>

и ВВФСУ<sub>max</sub>), а также скорректированное минимальное значение времени восстановления функции (КВВФСУ<sub>min</sub>) синусового узла при ЭФИ достоверно выше у больных ЯБ, чем при патологии пищевода и кардии. Вышеуказанные параметры могут свидетельствовать о более выраженном парасимпатическом

влиянии на функционирование синусового узла у больных ЯБ. Точка Венкебаха также была достоверно выше у больных ЯБ, чем у больных только с патологией пищевода и кардии.

В процессе лечения произошло достоверное уменьшение показателей КВВФСУсредн за счет снижения КВВФСУмах во всех исследуемых группах, а также ВВФСУmin и ВВФСУмах в группе с сочетанием рефлюксной и язвенной болезни, что косвенно указывает на снижение парасимпатического влияния ВНС. ЭФИ-показатели функции синусового узла и АВ-проводимости оказались нормальными у всех групп обследованных, и не превышали допустимых значений после курса терапии. После курса лечения показатель ВВФСУmin был достоверно выше у больных ЯБ, чем при наличии рефлюксной патологии ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о преобладании ваготонии в группе больных ЯБ.

При анализе показателей ВСР (табл. 5) в процессе лечения отмечена следующая динамика. Достоверные межгрупповые отличия показателей ВСР были отмечены для исходного значения iSDNN, который был ниже у больных с патологией пищевода и кардии по сравнению с больными с сочетанием язвенной и рефлюксной болезни. Этот показатель характеризует взаимодействие симпатического и парасимпатического звеньев ВНС. Показатели SDNN, iSDANN, pNN50 не превышали значений условной нормы ни до, ни после лечения, хотя и отмечена их достоверная динамика на фоне лечения. Высокие значения показателя rMSSD до лечения свидетельствуют о гипертонусе парасимпатической ВНС, в процессе лечения отмечена нормализация этого показателя во всех группах больных. Все спектры низких частот зависят главным образом от тонуса симпатической НС, но различные его частотные параметры неодно-

родно изменялись у исследованных больных. Спектр ULF был повышен у больных с патологией пищевода и кардии и в группе язвенной болезни, как до так и после лечения, что свидетельствует о повышенной симпатической активности. Спектр LF исходно был повышен во всех трех исследованных группах и нормализовался после лечения. В то время как спектр VLF не отличался от нормативных, как до, так и после лечения. При этом показатели спектра HF, отвечающие за тонус парасимпатической НС, все время оставались повышенными, несмотря на достоверное его снижение в процессе лечения.

Таким образом, для патологии пищевода и кардии характерны изменения вегетативного тонуса смешанному типу с преобладанием парасимпатических влияний, что отражает общие закономерности, характерные для всей патологии верхнего отдела ЖКТ. Динамика указанных параметров на фоне успешного лечения основной патологии (ГЭРБ, ЯБ или их сочетания) характеризуется снижением избыточных парасимпатических влияний и о восстановлении симпатико-парасимпатического баланса, что свидетельствует о вторичности нарушений тонуса ВНС. Отсутствие динамики в показателях вегетативного обеспечения может служить причиной затяжного течения болезни. Показатели тонуса ВНС могут использоваться для количественной оценки эффективности лечебных вмешательств и прогноза течения заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А. М. Заболевания вегетативной нервной системы. — М.: Медицина, 1991. — 622 с.
2. Комаров Ф. И. Нейрогенные механизмы гастродуоденальной патологии. — М., 1984. — С. 25-39.
3. Минаков Э. В., Романов М. М. Анализ динамики состояния систем регуляции и клинико-морфологических показателей больных язвенной болезнью в стадии обострения // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 4. — С. 23-32.
4. Минаков Э. В., Романов М. М., Хашиев И. Н. Коррекция вегетативного и биоэлектрического

- баланса у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на основе использования дифференцированного полимагнитолазерного воздействия // Клиническая медицина. — 1999. — № 12. — С. 33-37.
5. Белобородова Э. И., Корнетов Н. А., Орлова Л. А., Солодовник А. Г. Психофизиологические аспекты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста // Клиническая медицина. — 2002. — № 7. — С.36-39
6. Budzynski J., Klopocka M., Bujak R., Swiatkowski M., Sinkiewicz. Gastroesophageal reflux is related to balance between both parts of autonomic nervous system in estimation using heart rate variability // Gut. — 1999; 45: A81.

A. Yu. Kuzmina, S. A. Kurilovich, I. A. Guseva

#### **Vegetative state with pathology of the upper departments of gastrointestinal tract**

We analysed of vegetative state at 99 patients with pathology of the upper departments of gastrointestinal tract by questionnaire of Vein, data of vegetative indexis, heart rate variability and transesophageal electrophysiological heart study. We revealed at patients with esophageal and cardia pathology disturbance of vegetative tone by mixed type with vagal predominate, as in a group of ulcer disease, that probably characteristic for all patients with pathology of the upper departments of gastrointestinal tract. We observed improvement of vegetative influences after the treatment of main pathology. Change of vegetative tone may be used for evaluation efficacy of treatment and prognosis of disease