

## К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Чижиков Д.А.<sup>1</sup>, Борисов В.И.<sup>2</sup>, Копытова Т.В.<sup>3</sup>, Чижиков М.Д.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ ВО «Гороховецкая ЦРБ», *Dmach@yandex.ru*;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПУ «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России, *viborissov@mail.ru*

<sup>3</sup>Нижегородский филиал ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России, Нижний Новгород;

<sup>4</sup>НИУ Высшая школа экономики Нижний Новгород; *chizhikovmd@ya.ru*

---

Язвенная болезнь остается распространенным заболеванием, сопровождающимся значительной летальностью и грозными осложнениями. Во всем мире наблюдается рост числа идиопатических язв, не связанных с наличием *Hp* и применением НПВС. Идиопатическая язва, как правило, имеет более тяжелое течение, а ее диагностика вызывает затруднения. Целью исследования является выявление диагностически значимых различий между язвенной болезнью, с одной стороны, и идиопатической язвой двенадцатиперстной кишки — с другой. В работе использовалось сопоставление результатов эндоскопических исследований с обследованием на наличие *Helicobacter pylori* и исследованием вегетативного статуса с применением анализа вариабельности ритма сердца. Результаты: в группе больных с язвой двенадцатиперстной кишки из 105 человек *Hp* был выявлен у 62 человек. Выявлены значимые различия в соотношении низких и высоких частот, полученных при спектральном анализе сердечного ритма (показатель LF/HF) между пациентами с *Hp*-положительной и *Hp*-отрицательной язвами двенадцатиперстной кишки: в *Hp*-положительной (3,4) и в *Hp*-отрицательной (9,1) -  $p < 0,00001$ . Полученные результаты говорят о статистически достоверных различиях в соотношении низких и высоких частот, полученных при спектральном анализе сердечного ритма у больных с *Hp*-положительными и *Hp*-негативными язвами двенадцатиперстной кишки. Заключение: разработанная методика применения анализа вариабельности ритма сердца позволяет проводить дифференциальную диагностику между язвенной болезнью и идиопатической язвой двенадцатиперстной кишки. Для идиопатической язвы характерно значительное увеличение значений LF/HF.

---

Ключевые слова: язвенная болезнь, идиопатическая язва двенадцатиперстной кишки, *Helicobacter pylori* вариабельность ритма сердца

## TO THE QUESTION ABOUT THE INFLUENCE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM ON THE FORMATION OF DUODENAL ULCERS

Chizhikov D.A.<sup>1</sup>, Borisov V.I.<sup>2</sup>, Kopytova T.V.<sup>3</sup>, Chizhikov M.D.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Gorokhovets district hospital, Dmach@yandex.ru*;

<sup>2</sup>*Medical State Academy, Nizhny Novgorod, viborissov@mail.ru*

<sup>3</sup>*State Scientific Center of dermatology and cosmetology, Nizhny Novgorod*

<sup>4</sup>*Higher School of Economics Nizhny Novgorod, chizhikovmd@ya.ru*

---

Peptic ulcer remains a common disease, with significant mortality and serious complications. There is a worldwide increase in the number of idiopathic ulcers that are not associated with the presence of *Hp* and the use of NSAIDs. Idiopathic ulcer, usually has a more severe course, and its diagnosis is difficult. The aim of the study is to identify diagnostically significant differences between peptic ulcer disease, on the one hand, and idiopathic duodenal ulcers. We used the comparison of the results of endoscopic studies, survey for the presence of *Helicobacter pylori* and study of the vegetative status using the analysis of HRV. Results: In the group of patients with duodenal ulcer from 105 people, *HP* was detected in 62 people. Revealed significant differences in the ratio of low and high frequencies, obtained by spectral analysis of cardiac rhythm (figure LF/HF) between patients with *HP*-positive and *HP*-negative ulcers of the duodenum: in *HP*-positive(3,4) and in *HP*-negative(9,1) -  $p < 0.00001$ . The results show statistically significant differences in the ratio of low and high frequencies, obtained by spectral analysis of heart rate in patients with *HP*-positive and *HP* - negative ulcers of the duodenum. Conclusion: the developed method of analysis of HRV allows for the differential diagnosis between ulcer disease and idiopathic duodenal ulcers. For idiopathic ulcers is characterized by a significant increase in the values of LF/HF.

---

Keywords: Peptic ulcer disease, idiopathic of duodenal ulcer, *Helicobacter pylori*, heart rate variability

Язвенная болезнь (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки остается распространенным заболеванием, сопровождающимся значительной летальностью и грозными осложнениями, и является наиболее распространенной причиной госпитализации при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Среди причин кровотечения из желудка и двенадцатиперстной кишки острые эрозии и язвы составляют от 10 до 30%. Летальность при осложненных острых язвах остается высокой [5].

В настоящее время принято выделять три формы ЯБ [6]:

- 1) *Helicobacter pylori*(Hр)-зависимая;
- 2) язва, вызванная употреблением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП);
- 3) идиопатическая язва (ИЯ), т.е. не связанная ни с Hр, ни с использованием НПВП.

Диагностика ИЯ, их дифференциация от других типов пептических язв представляет значительную сложность [9].

По последним данным сейчас во всем мире наблюдается рост ИЯ [7,4].

Многие авторы считают ведущим фактором, вызывающим ИЯ, психологический стресс [3,8,10]. Одним из фактов, убедительно подтверждающих это предположение, является достоверный рост год язвенной болезни после землетрясения в Японии в 2011 г., когда доля ИЯ увеличилась с 13% до 24% [6].

Среди многочисленных методов оценки уровня стресса у человека наиболее прост и доступен анализ вариабельности ритма сердца (ВРС). Показатели функционирования системы кровообращения могут служить индикатором адаптационных реакций целостного организма [1]. Анализ ВРС дает возможность оценивать баланс симпатического и парасимпатического отделов ВНС. В настоящее время определение параметров ВРС признано одним из наиболее информативных неинвазивных методов оценки вегетативной регуляции [2].

Целью настоящего исследования является оценка влияния вегетативной нервной системы на возникновение язвы двенадцатиперстной кишки путем сопоставления показателей вариабельности работы сердца и нарушений в стенке двенадцатиперстной кишки.

### **Материалы и методы**

Гастроскопия выполнена у 313 человек (видеоцентр АОНУА-VME) в связи с подозрением на патологию желудочно-кишечного тракта, а также по другим причинам. Из них женщин 163 (52%) и мужчин 150 (48%) в возрасте от 10,5 до 88 лет, средний возраст –  $51,9 \pm 13$  лет.

У 108 человек выявлена язва двенадцатиперстной кишки. У 205 человек не была выявлена язва двенадцатиперстной кишки. В день выполнения гастроскопии были взяты мазки из антрального отдела желудка, проведен быстрый уреазный тест на *Helicobacter pylori*, взята кровь на антитела к Hp. Также в этот день у всех пациентов было выполнено обследование на предмет variability сердечного ритма.

Анализ ВРС осуществлялся путем обработки электрокардиограмм, полученных с помощью компьютерного электрокардиографа «ВНС-Ритм» программы «Поли-Спектр» фирмы «Нейрософт» (Россия) согласно рекомендациям рабочей группы Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества кардиостимуляции и электрофизиологии (1996).

Первый этап работы состоял в изучении информативности комплекса показателей ВРС на основе их статистического анализа.

Статистический анализ выполнен для 15 показателей ВРС, получаемых с помощью программы «Поли-Спектр». Инструмент «Корреляция» пакета анализа программы Microsoft Excel 2010 выявил уровень их связей (см. табл. 1). Многие параметры оказались тесно связанными между собой, взаимозависимыми, имеющими одну основу, что делает использование многих параметров излишним.

Таблица 1

Корреляция между показателями ВРС

	SDNN	pNN50	CV	TP	LF/HF	%HF	%LF	L, мс	L/w	S	BP	ИН	ПАПР	ИВР	ВПР
SDNN	1,00														
pNN50	0,77	1,00													
CV	0,97	0,71	1,00												
TP	0,97	0,78	0,94	1,00											
LF/HF	-0,14	-0,19	-0,11	-0,11	1,00										
%HF	0,25	0,47	0,21	0,23	-0,51	1,00									
%LF	0,18	0,09	0,22	0,17	0,31	-0,16	1,00								
L, мс	0,93	0,64	0,90	0,90	-0,09	0,09	0,17	1,00							
L/w	-0,17	-0,37	-0,10	-0,16	0,66	-0,73	0,00	-0,04	1,00						
S	0,92	0,90	0,88	0,94	-0,18	0,32	0,13	0,88	-0,28	1,00					
BP	0,89	0,69	0,86	0,86	-0,16	0,32	0,20	0,67	-0,25	0,76	1,00				
ИН	-0,58	-0,33	-0,56	-0,45	0,18	-0,11	-0,12	-0,58	0,09	-0,44	-0,47	1,00			
ПАПР	-0,62	-0,39	-0,57	-0,51	0,18	-0,15	-0,05	-0,65	0,10	-0,51	-0,47	0,95	1,00		
ИВР	-0,59	-0,34	-0,58	-0,46	0,15	-0,09	-0,13	-0,59	0,06	-0,45	-0,48	0,99	0,93	1,00	
ВПР	-0,73	-0,47	-0,69	-0,61	0,23	-0,23	-0,22	-0,72	0,25	-0,60	-0,62	0,86	0,81	0,83	1,00

- ВПР – вегетативный показатель ритма
- ИН – индекс напряжения регуляторных систем

- ПАПР — показатель активности процессов регуляции
- SDNN — стандартное отклонение величин интервалов между

отдельными сокращениями сердца

- LF/HF — соотношение низких и высоких частот
- L/w – соотношение длины к ширине скаттерограммы

Наиболее информативными были признаны показатели SDNN, LF/HF, L/w, ПАПР, ВПР и ВР.

Обработка данных и статистический анализ производились с помощью программы Microsoft Excel 2010 с использованием дисперсионного анализа. В качестве вероятности ошибки применялась величина  $p < 0,01$ .

Коэффициент корреляции Пирсона между фактом наличия язвы и изменением соотношения LF/HF равен 0,41. Корреляция между другими показателями ВРС и фактом наличия язвы была значительно ниже (см. табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты корреляции между фактом наличия язвы и показателями ВРС

	SDNN	pNN5 0	CV	TP	LF/HF	%HF	%LF	L, мс	L/w	S	ВР	ИН	ПАПР	ИВР	ВПР
Язва	0,15	0,15	0,12	0,13	0,41	0,23	0,14	0,14	0,25	0,17	0,14	0,13	0,11	0,10	0,26

Таким образом, было обосновано применение соотношения LF/HF как наиболее чувствительного параметра ВРС при наличии язвы двенадцатиперстной кишки.

Все пациенты с язвой двенадцатиперстной кишки обследовались на наличие *Helicobacter pylori*. Проводилось цитологическое исследование с окраской мазков по Романовскому–Гимзе, а также применялся быстрый уреазный тест на *Helicobacter pylori* (тест-система ХЕЛПИЛ). При отрицательном результате анализов назначался анализ на определение антител к *Helicobacter pylori* в периферической крови (HEXAGON H. PYLORI тест).

### Результаты

Были сформированы две группы с Нр-положительной и с Нр-отрицательной язвой двенадцатиперстной кишки.

Было исследована корреляция между инфицированностью *Helicobacter pylori* и наличием язвы по данным эндоскопического исследования.

Проведенный анализ показал, что в группе больных с эндоскопически подтвержденным диагнозом язвы двенадцатиперстной кишки из 105 человек Нр был выявлен у 62 человек.

Для определения сопоставимости групп использовались дисперсионный анализ, t-критерий Стьюдента. Были выявлены значимые различия в значении показателя LF/HF между группы: в Нр-положительной (3,4) и в Нр-отрицательной (9,1) —  $p < 0,00001$  (см. табл. 3 и диаграмму на рис. 1).

Таблица 3

Показатели ВРС у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в зависимости от наличия и отсутствия инфицированности *Helicobacter pylori* (соответственно Нр-положительные и Нр-отрицательные)

Наличие Нр	Язвы Нр-положительные	Язвы Нр-отрицательные
Общая численность	(n=62)	(n=43)
Возраст	46,1±17,6	46,8±11,3
LF/HF	3,4±1,6	9,1±2,0

Как явствует из таблицы, в Нр-отрицательной группе показатель LF/HF был значительно выше, чем в Нр-положительной ( $p < 0,00001$ ). Это свидетельствует о выраженном напряжении симпатического отдела ВНС.



Рис. 1. Диаграмма: величины показателя LF/HF при Нр-положительной и Нр-отрицательной язве двенадцатиперстной кишки

### Клинические примеры использования методики

У пациентки Е., 33 лет, результаты анализов на Нр были положительными как по тестам, выполненным непосредственно после обследования, так и по результатам обследования крови на наличие антител к Нр. Показатель LF/HF находился в пределах нормы (0,59). Таким образом, зависимость язвы от Нр у данной больной не вызывала сомнений.

У пациента С., 50 лет, результаты анализов на Нр, проведенные в день выявления язвы, были противоречивы: быстрый уреазный тест на Нр положителен++, результаты мазка

по Романовскому—Гимзе — отрицательные. Обследование ВРС свидетельствовало против идиопатического характера язв: LF/HF находился на уровне нормы: 0,45. Выполненные анализы крови на антитела к Нр были положительными. У данного больного также больше данных за связь язвы с Нр.

У больного А., 41 года, в день выявления язвы быстрый уреазный тест на Нр отрицателен, результаты мазка по Романовскому—Гимзе — отрицательные. Обследование ВРС свидетельствовало против идиопатического характера язв: LF/HF находился на уровне нормы: 0,45. Анализы крови на антитела к Нр — отрицательные. Результаты обследования ВРС, а именно показатель LF/HF -5,3, однозначно превышали верхнюю границу нормы (до 2,2). Этому пациенту уже в день обследования можно было обоснованно поставить диагноз идиопатической язвы и назначить соответствующее лечение.

### **Выводы**

1. Проведение анализа ВРС позволяет оценить особенности вегетативного управления у больных гастроэнтерологической патологией.

2. ВРС при Нр-положительных и Нр-отрицательных различается достоверно по соотношению LF/HF (при Нр-положительной LF/HF = 3,4 и при Нр-отрицательной LF/HF= 9,1), что говорит о выраженном дисбалансе ВНС в сторону преобладания тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы.

### **Заключение**

Для идиопатических язв характерно значительное увеличение значений LF/HF.

Данный вывод дает возможность использования методики определения ВРС, а именно критерия LF/HF, для дифференциальной диагностики между язвенной болезнью и идиопатическими язвами двенадцатиперстной кишки.

### **Список литературы**

1. Агаджанян Н.А., Баевский Р.М., Берсенева А.П. Проблемы адаптации и учение о здоровье // М. Изд-во РУДН. 2006. — Т. 284. — С. 1.
2. Макаров Л.М. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Российский кардиологический журнал. 2014. — Т. 2. — С. 6–71.
3. Циммерман Я.С. Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения // Клиническая медицина. 2012. — № 8. — С. 11–18.
4. Araújo M.B., Borini P., Guimarães R.C. ETIOPATHOGENESIS OF PEPTIC ULCER: back to the past? // Arq. Gastroenterol. 2014. — Т. 51. — С. 155–161.

5. Barkun A.N. и др. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. // *Ann. Intern. Med.* 2010. — Т. 152. — № 2. — С. 101–13.
6. Iijima K. и др. Helicobacter pylori-negative, non-steroidal anti-inflammatory drug: negative idiopathic ulcers in Asia. // *World J. Gastroenterol.* 2014. — Т. 20. — № 3. — С. 706–13.
7. Kanno T. и др. A multicenter prospective study on the prevalence of Helicobacter pylori-negative and nonsteroidal anti-inflammatory drugs-negative idiopathic peptic ulcers in Japan. // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. — Т. 30. — № 5. — С. 842–8.
8. Levenstein S. и др. Psychological Stress Increases Risk for Peptic Ulcer, Regardless of Helicobacter pylori Infection or use of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs. // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. — Т. 13. — № 3. — С. 498–506.
9. Malfertheiner P., Chan F., McColl K. Peptic ulcer disease // *Lancet.* 2009.
10. Melinder C. и др. Decreased stress resilience in young men significantly increases the risk of subsequent peptic ulcer disease - a prospective study of 233 093 men in Sweden. // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2015. — Т. 41. — № 10. — С. 1005–15.

**Рецензенты:**

Орлинская Н.Ю., д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО НижГМА МЗ РФ, г. Нижний Новгород;

Масленников О.В., д.м.н., профессор, ГБОУ ВПО НижГМА МЗ РФ, г. Нижний Новгород.