

## СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ДОРСОПАТИЕЙ, СОЧЕТАННОЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Николаев Ю. А.<sup>1,2</sup>, Севостьянова Е. В.<sup>1</sup>, Поляков В. Я.<sup>1</sup>, Митрофанов И. М.<sup>1,2</sup>, Долгова Н. А.<sup>1,3</sup>, Пospelова Т. И.<sup>1,2</sup>, Полякова М. Г.<sup>1</sup>, Маркова Е. Н.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины, Новосибирск, e-mail: nicol@centercem.ru;

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск;

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск

С целью изучения особенностей состояния вегетативной нервной системы у больных дорсопатией, ассоциированной с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, на базе клиники ФГБНУ Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины было обследовано 90 пациентов с дорсопатией, сочетанной с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический гастрит). Все пациенты были поделены на 2 группы: 1 группа – 41 пациент (21 мужчина и 20 женщин) с наличием изолированной дорсопатии (средний возраст  $55,6 \pm 1,2$  г.), и 2 группа – 49 человек (20 мужчин и 29 женщин) с дорсопатией, ассоциированной с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (средний возраст  $51,6 \pm 2,3$  г.). Установлено, что у больных с наличием данной коморбидной патологии есть дисбаланс состояния вегетативной нервной системы в виде: увеличения нейрогуморальной (центральной) регуляции сердечного ритма; снижения активности парасимпатического отдела, что требует подбора немедикаментозных или медикаментозных способов коррекции. Данные результаты могут служить основой для дифференцированного назначения терапии таким больным и тем самым обеспечить персонализированный подход.

Ключевые слова: дорсопатия, заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта, вегетативная нервная система.

## STATE OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH DORSOPATHIES, COMBINED WITH DISEASES OF THE UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

Nikolaev Yu.A.<sup>1,2</sup>, Sevostyanova E. V.<sup>1</sup>, Polyakov V. Y.<sup>1</sup>, Mitrofanov I. M.<sup>1,2</sup>, Dolgova N. A.<sup>1,3</sup>, Pospelova T. I.<sup>1,2</sup>, Polyakova M. G.<sup>1</sup>, Markova E. N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute of Experimental and Clinical Medicine, Novosibirsk, e-mail: nicol@centercem.ru;

<sup>2</sup>Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk,

<sup>3</sup>Novosibirsk National Research State University, Novosibirsk

With the purpose to study the features of the autonomic nervous system in patients with dorsopathies associated with diseases of the upper gastrointestinal tract, on the basis of Clinic, Research Institute of Experimental and Clinical Medicine 90 patients with dorsopathies combined with diseases of the upper gastrointestinal tract (gastroesophageal reflux disease (GERD, chronic gastritis) were examined. All patients were distributed into 2 groups: group 1– 41 patients (21 men and 20 women) with the presence of an isolated dorsopathy (the mean age –  $55.6 \pm 1.2$  years) and group 2– 49 people (20 men and 29 women) with dorsopathy associated with diseases of the upper gastrointestinal tract (the mean age –  $51.6 \pm 2.3$  years). It has been found that patients with the presence of this comorbide pathology have an imbalance of the autonomic nervous system in the form of: an increase in neurohumoral (central) regulation of cardiac rhythm; decrease in activity of the parasympathetic part of autonomic nervous system, which requires the selection of non-medicinal or medicinal methods of correction. These results may serve as a basis for the differentiated treatment of such patients and thus provide a personalized approach.

Keywords: dorsopathy, diseases of the upper gastrointestinal tract, autonomic nervous system.

Состояния здоровья населения России по данным официальной статистики, а также по результатам эпидемиологических исследований, показывает, что здоровье россиян не

только хуже, чем населения большинства индустриально развитых стран, но и продолжает ухудшаться нарастающими темпами. Высокая смертность лиц трудоспособного возраста отражается на демографических показателях страны и имеет огромное медико-социальное и экономическое значение. При этом у людей работоспособного возраста, как правило, выявляется сочетание 3–5 соматических заболеваний, что заставляет все больше внимания уделять проблеме коморбидности. Понятие коморбидности отражает детерминированную возможность сочетания множества болезней [9]. При сочетанной хронической неинфекционной патологии имеются общие этиологические факторы, такие как: психоэмоциональный стресс, системные сосудистые нарушения (эндотелиальная дисфункция), изменения системы гемостаза, иммунологические нарушения, нарушения липидного обмена, нарушение клеточных мембран в результате активации перекисного окисления липидов на фоне антиоксидантной недостаточности, изменений в секреции и метаболизма инсулина, гормонов жировой ткани, метаболический синдром, которые обуславливают общность некоторых звеньев патогенеза хронической неинфекционной патологии [2]. Дорсопатии являются основным проявлением заболеваний опорно-двигательного аппарата и представляют собой широко распространённый вид патологии, которую диагностируют более чем у 45 % населения в развитых странах. В соответствии с Международной Классификации Болезней (МКБ-10) дорсопатии подразделяются на деформирующие дорсопатии, спондилопатии, другие дорсопатии (дегенерации межпозвонковых дисков, симпаталгические синдромы). Наиболее распространенным среди деформирующих дорсопатий является остеохондроз позвоночника, проявляющийся дорсалгией, приводящей к снижению физической активности пациентов, качества их жизни. Дорсалгия, даже как отдельный симптом, без учета причин, его вызывающих, отрицательно влияет на качество жизни 15–25 % взрослого населения России [10]. Нередко дорсопатия возникает у пациентов с коморбидной патологией [8]. Вместе с тем до настоящего времени продолжает недооцениваться роль дегенеративных заболеваний шейного отдела позвоночника, частота которых составляет 30 % и более, в развитии коморбидной неинфекционной патологии, в частности, хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Сочетание дорсопатии с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта – это закономерное проявление единой цепи целого ряда сложных причинно-следственных взаимоотношений и трансформаций, что требует дальнейшего изучения. Дорсопатии и заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта имеют общие патогенетические механизмы [6]. Одним из них является нарушение нейрогуморальной регуляции, связанное с дисбалансом вегетативной нервной системы. У пациентов с дорсопатией это ведет к снижению качества их жизни. К основным проявлениям

заболевания относятся цервикалгии, вегетативные нарушения в виде цефалгий, кохлеовестибулярные и зрительные расстройства [3]. У пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта имеются нарушения состояния вегетативной нервной системы, выраженные изменения в когнитивно-эмоциональной сфере, проявляющиеся преимущественно тревожными нарушениями (высокий уровень ситуативной тревожности, тревожный тип отношения к ситуации болезни), экстернальным положением локус-контроля личности, ведущие к изменению вегетативного обеспечения деятельности, что требует психологической и медикаментозной коррекции [7]. Однако совершенно не изучено состояние вегетативного обеспечения при данной коморбидной патологии. Необходимость этого обусловлена тем, что применяемые для лечения конкретных сочетанных заболеваний методы лечения оказываются часто недостаточно эффективными, наряду с высокой частотой возникновения побочных эффектов. Учет синтропических аспектов заболеваний необходим для назначения адекватного и эффективного лечения, профилактики и прогнозирования осложнений, с учетом специфики сочетания нозологий.

### **Цель исследования**

Изучить изменения в состоянии вегетативной нервной системы у больных дорсопатией, ассоциированной с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

### **Объект и методы исследования**

На базе клиники Федерального государственного бюджетного научного учреждения Научно-исследовательского института экспериментальной и клинической медицины было обследовано 90 пациентов с дорсопатией, сочетанной с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), хронический гастрит). Все пациенты были поделены на 2 группы и были сопоставимы по уровню физической активности, диете, отсутствию в анамнезе злоупотребления алкоголем: 1 группа – 41 пациент (21 мужчина и 20 женщин) (средний возраст  $55,6 \pm 1,2$  г.) с наличием изолированной дорсопатии, индекс полиморбидности по шкале CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) составил 6,7 баллов и 2 группа – 49 пациентов (20 мужчин и 29 женщин) (средний возраст  $51,6 \pm 2,3$  г.) с дорсопатией, ассоциированной с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, индекс полиморбидности по шкале CIRS составил 6,0 баллов ( $p_{1-2} > 0,52433$ ).

Клиническое обследование пациентов с целью верификации диагнозов включало сбор анамнеза жизни, клиничко-лабораторные и инструментальные методы обследования (фиброгастроскопия, рентгенологическое исследование позвоночника). Исследование и расчет variability сердечного ритма производился на аппарате «ВНС – микро»

(«Нейрософт», Россия) после автоматического исключения артефактов и аритмий в последовательно бравшихся 5-минутных окнах, где анализировалась продолжительность последовательных RR-интервалов синусового происхождения. Спектральный анализ проводился с использованием быстрого преобразования Фурье, определялись спектральные плотности мощности по диапазонам очень низких (VLF), низких (LF) и высоких частот (HF), общая мощность спектра (TP), рассчитывались значения HF- и LF-компонентов мощности в нормализованных единицах (соответственно Hfnu, Lfnu).

Работа выполнена в соответствии с требованиями Хельсинской декларации для врачей, проводящих медико-биологические исследования с участием людей (в пересмотре 59-ой Генеральной ассамблеи Всемирной медицинской ассоциации, Сеул, 2008 г.).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 7.0» (Statsoft, США) и пакета анализа «Microsoft Excel». Характер распределения исследуемых параметров оценивали графическим способом и с использованием критерия Колмогорова – Смирнова. При параметрическом распределении исследуемого признака оценку межгрупповых различий проводили с использованием t критерия Стьюдента. При непараметрическом распределении использовали U-критерий Манна – Уитни. Выявленные различия считали статистически значимыми при величине  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Результаты сравнительного анализа состояния вегетативной нервной системы (ВНС) у больных с изолированной дорсопатией и в случае ее ассоциации с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)) представлены в таблице.

Сравнительная оценка показателей состояния вегетативной нервной системы у больных с изолированной дорсопатией и в случае ее сочетания с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ)) ( $M \pm m$ )

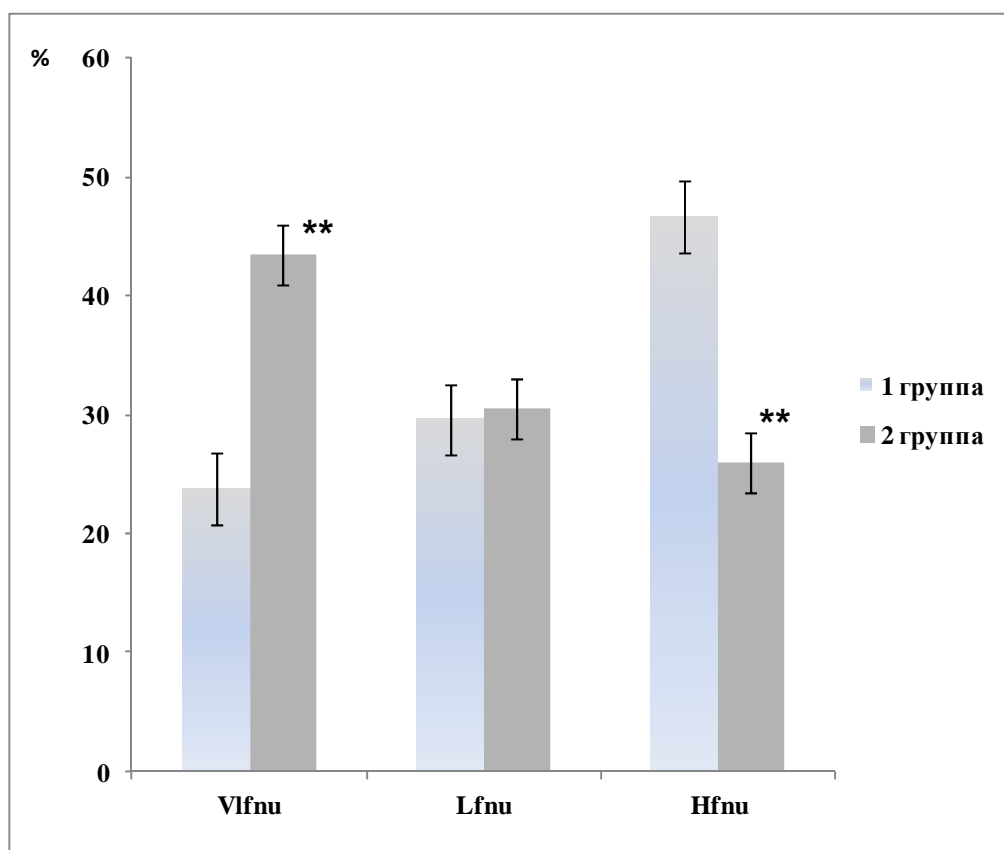
Показатель	TP (мс <sup>2</sup> )	VLF (мс <sup>2</sup> )	LF (мс <sup>2</sup> )	HF (мс <sup>2</sup> )	Vlfnu (%)	Lfnu (%)	Hfnu (%)
1 группа	11357,8± 341,9	2178,9± 79,2	3754,4± 230,3	5423,5± 192,9	23,8±3,6	29,6±1,5	46,7±3,4
2 группа	2796,6± 298,4***	851,2± 164,9***	859,1± 52,7***	1057,0± 145,9**	43,5±3,7* *	30,5±2,3	26,0±3,1* *

Примечание: \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$ , статистическая значимость различий между величинами показателей в сравниваемых группах больных;

TP мс<sup>2</sup> – общая мощность спектра; VLF (мс<sup>2</sup>) – очень низкие частоты; LF (мс<sup>2</sup>) – низкие частоты; HF (мс<sup>2</sup>) – высокие частоты; Vlfnu (%) – нормализованный показатель Vlf, Lfnu (%) – нормализованный показатель Lf; Hfnu (%) – нормализованный показатель Hf .

В первой группе больных, с наличием изолированной дорсопатии, было установлено статистически значимое увеличение показателя общей мощности спектра кардиоритма (TP), по сравнению со второй группой пациентов. Повышение общей мощности спектра происходило за счет очень низкой частоты спектра (VLF), низкой частоты и высоких частот спектра кардиоритма (HF).

Нормализованные показатели различались следующим образом: Vlfnu, отражающий центральную регуляцию сердечного ритма, был достоверно выше на 80 %, а величина показателя Hfnu, отражающего состояние парасимпатического отдела ВНС, была достоверно меньшей на 79 % во второй группе больных по сравнению с первой (рисунок).



*Нормализованные показатели состояния вегетативной нервной системы у больных с изолированной дорсопатией (1 группа) и при сочетании дорсопатии с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта (2 группа)*

Примечание: \*\* –  $p < 0,01$  статистическая значимость различий между величинами показателей в сравниваемых группах больных;

Vlfnu (%) – нормализованный показатель Vlf, Lfnu (%) – нормализованный показатель Lf; Hfnu (%) – нормализованный показатель Hf.

За последние годы значительно расширились знания в области физиологии вегетативной нервной системы (ВНС). Она регулирует деятельность внутренних органов, эндокринных и экзокринных желез, кровеносных и лимфатических сосудов, гладкой мускулатуры, органов чувств и трофики тканей, а также обеспечивает гомеостаз на тканевом, органном и системном уровнях [1]. Парасимпатическая система – это высокочастотная система регуляции, медиатором которой является ацетилхолин. Её колебательная активность порождает изменения частотного ритма, формируя так называемые быстрые (высокочастотные) волны. Повышение симпатического тонуса вызывает учащение частоты сердечных сокращений (ЧСС). Медиатором симпатической нервной системы (СНС) является норадреналин (НА). Симпатическая система регуляции кровообращения является медленной гуморально-метаболической системой. Соответственно и волны, обусловленные колебанием симпатической системы, называются сверхмедленными (низкочастотными) волнами. Колебательная активность барорецепции формирует медленные (низкочастотные) волны [4]. Деятельность вегетативной нервной системы находится под влиянием центров головного мозга, где разделение на симпатический и парасимпатический отдел ВНС становится весьма затруднительным.

Функционирование ВНС является автономным и остается вне сферы сознания. При его нарушении возникают многочисленные неприятные субъективные ощущения и эмоционально-волевые расстройства, что свидетельствует о тесных связях ВНС с разными отделами головного мозга. Интеграция вегетативной регуляции осуществляется на уровне гипоталамуса и лимбической системы [1].

Следует отметить, что на сегодняшний день определение уровней катехоламинов в плазме и моче считают недостаточно информативным, учитывая вариабельность регионарного ответа вегетативной нервной системы в различных органах и возможные индивидуальные различия их клиренса в плазме. Альтернативным неинвазивным методом оценки вегетативной регуляции является спектральный анализ вариабельности сердечного ритма, которая определяется ВНС [1]. Изменение вариабельности сердечного ритма – универсальная оперативная реакция целостного организма в ответ на любое воздействие внешней среды [5]. Физиологи заметили, что нерегулярность и непредсказуемость являются важнейшими характеристиками функционирования организма, описать которые в полной мере помогают нелинейные показатели. В связи с этим клинико-физиологический анализ нейровегетативного обеспечения с использованием вариабельности ритма сердца (ВРС) является сегодня наиболее обоснованным и перспективным [1].

Приведенные выше результаты исследования вариабельности ритма сердца указывают на то, что у больных с дорсопатией, сочетанной с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, по сравнению с пациентами с изолированной дорсопатией повышены показатели, характеризующие нейрогуморальный компонент регуляции

сердечного ритма, и снижена активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

### **Заключение**

Таким образом, у больных с наличием коморбидной патологии (дорсопатией, сочетанной с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта) определяется более выраженный, в сравнении с больными с изолированной дорсопатией, дисбаланс состояния вегетативной нервной системы в виде: увеличения нейрогуморальной (центральной) регуляции сердечного ритма; снижения активности парасимпатического отдела, что требует подбора немедикаментозных или медикаментозных способов коррекции и может служить основой для дифференцированного назначения терапии таким больным и тем самым обеспечить персонафицированный подход.

### **Список литературы**

1. Герус А. Ю. Состояние нейровегетативной регуляции у больных сахарным диабетом 2 типа и их родственников на основе анализа вариабельности ритма сердца: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2010. – 26 с.
2. Лазебник Л. Б. Полиморбидность и старение // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 1. – С. 205.
3. Люткевич А. А. Изменения вегетативной регуляции и церебральной гемодинамики при шейно-черепном синдроме, методы коррекции: автореф. дис. .... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2008. – 12с.
4. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. – Иваново: Иван. ГМА, 2002. – 290 с.
5. Наумова В. В. Дифференцированная терапия артериальной гипертонии на основе анализа вариабельности ритма сердца // Клиническая медицина. – 2009. – № 11. – С. 62-66.
6. Николаев Ю. А. Особенности встречаемости дорсопатии сочетанной с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта в современной клинике внутренних болезней / Ю. А. Николаев, Е. В. Севостьянова, И. М. Митрофанов, В. Я. Поляков, Н. А. Долгова, М. Г. Полякова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 3. – С. 213-217.
7. Рыкова С. М. Психовегетативные нарушения у больных с функциональными расстройствами верхних отделов желудочно-кишечного тракта и ГЭРБ / С. М. Рыкова, Г. М. Дюкова, А. П. Погорова, А. М. Вейн // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 4. – С. 21–26.

8. Савенков М. П., Иванова С. В. Артериальная гипертензия при патологии шейного отдела позвоночника // Российский кардиологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 38-44.
9. Feinstein A. R. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease // Journal Chronic Disease. – 1970. – 23(7). – P. 455-468.
10. Voropai N. G., Doronina O. B. Application of systemic enzymotherapy in dorsopathies in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia // Bulletin of Siberian medicine. – 2008. – № 1. – P. 196-199.