

А.С. Рудой, С.С. Горохов, А.Ю. Бурак

СОПОСТАВЛЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННОСТИ *H. PYLORI* С ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ НА ФОНЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

*Кафедра военно-полевой терапии военно-медицинского факультета
в УО «БГМУ»*

*Объект и предмет исследования пациенты (молодые мужчины в возрасте 20-23 лет) с активным хроническим гастритом, данные их инструментального и лабораторного обследования. Целью работы явилось изучение характера вегетативной регуляции при хроническом гастрите в зависимости от инфицированности *H. pylori* и наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ). Дисперсионным многофакторным анализом доказано влияние ННСТ и *H. pylori* на характер вегетативной регуляции, результаты которого позволяют судить об отсутствии адекватного роста индекса напряжения и/ или положительных влияний симптоадреналовой активации на фоне сопутствующих ННСТ и, как следствие, отсутствие должной вегетативной реактивности на инфекцию *H. pylori*.*

Ключевые слова: *H. pylori*, хронический гастрит, наследственные нарушения соединительной ткани, вегетативная нервная система, вариабельность ритма сердца, вегетативная дисфункция, адаптационные резервы, симптовагальный индекс.

A.S. Rudoy, S. S. Gorokhov, A.Y. Burak

**COMPARISONS OF INFECTION *H. PYLORI* WITH AUTONOMIC
DYSFUNCTION IN CHRONIC GASTRITIS ON THE BACKGROUND OF
INHERITED DISORDERS OF CONNECTIVE TISSUE**

The object and purpose of the study were patients (young men, aged 20-23 years) with active chronic gastritis, as well as their instrumental and laboratory studies. Aim of the work is to study the characteristics of autonomic regulation in chronic gastric depending on prevalence of *H. pylori* and heritable disorders of connective tissue (HDCT). Dispersive multidimensional analysis proved impact HDCT and *H. pylori* on vegetative autonomic regulation, which allow to judge the absence of adequate voltage or positive influences of the sympathoadrenal activation on associating HDCT and as a consequence of the lack of reactivity on infection *H. pylori*.

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

Существуют данные о модулирующем влиянии вегетативной нервной системы (ВНС) на эффективность элиминационных механизмов, в частности иммунного реагирования в ответ на инфекцию, включая *H. pylori* [1]. С другой стороны длительное хроническое течение инфекции *H. pylori* также изменяет характер вегетативной регуляции [8]. Вместе с тем, последнее время исследователей привлекает проблема наследственных нарушений соединительной ткани (ННСТ) [3,5,7], вегетативная дисфункция при которых рассматривается как “средовой” независимый, интегральный фактор риска с генетически детерминированными изменениями метаболизма и механизмов адаптации на стрессорногенные факторы, в том числе и на любую инфекцию [4]. Однако вопросы, касающиеся влияния сопутствующих ННСТ на характер взаимоотношений вегетативного гомеостаза и инфекции *H. pylori* больных с хроническим гастритом (ХГ) в литературе не рассматривались, что представляет актуальность данного исследования.

Материал и методы

В результате простого одномоментного исследования обследовано 122 пациента (молодые мужчины в возрасте 20-23 лет) с активным хроническим гастритом. В 1-ю группу включены пациенты с повышенной диспластической стигматизацией или с 3-5 внешними фенами ННСТ (n=40). Во 2-ю группу включены пациенты, имеющие марфаноподобный, гипермобильный и неклассифицируемый (с шестью и бо-

лее внешними признаками ННСТ) диспластические фенотипы, а также с первичным пролапсом митрального клапана (n=33). В группу контроля (n=49) включены пациенты с минимальными клиническими проявлениями (1-2 фена ННСТ). 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 (2009 г.) [7]. В частности использовали Гентские критерии диагностики синдрома Марфана (DePaere 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 Р. Beighton и F. Horan (1973).

Эзофагогастроуденоскопию 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. х90, ок. х15). Выделяли 3 степени колонизации: слабую (+) – до 20 микробных тел в поле зрения; умеренную (++) – до 50 микробных тел в поле зрения и выраженную (+++) – свыше 50 микроорганизмов в поле зрения. Эхокардиографию (ЭХО-КГ) проводили на ультразвуковом аппарате SSH-140A (Toshiba Япония). ПМК ди-

Таблица 1 – Показатели временного анализа и спектральной мощности ВРС (фоновая запись в покое) у больных ХГ сопутствующей ННСТ

Показатель	Количество обследованных лиц, n	Больные без признаков ННСТ (группа контроля), $X \pm m_x$	Больные с признаками ННСТ			
			степень выраженности			
			количество обследованных лиц, n	1-я группа, $X \pm m_x$	количество обследованных лиц, n	2-я группа, $X \pm m_x$
TP, мс ² /Гц	49	47523,9±9013,4	40	34585,5±8186,5	33	32550,9±7396,9
LF/HF	49	0,89±0,09	40	1,09±0,1	26	1,06±0,12
LF/HF орто	21	2,28±0,55	22	2,44±0,54	24	1,68±0,5
LF,%	49	32,7±1,8	40	35±2,0	33	37,7±2,2*
HF,%	49	43,7±1,9	40	38,1±2,4	33	41,6±2,5
VLF,%	49	24,18±2,25	40	25,6±2,5	33	21,4±2,74
Индекс напряжения усл.ед. ¹	16	166,9±49,9	15	138,1±51,6	19	162,6±70,4

Примечание: * – p<0,05 достоверность различий с показателями группы контроля. ¹значения в баллах, высчитанных автоматически на аппаратно-программном комплексе ВНС-спектр (фирма «Нейро-Софт»).

Таблица 2 – Оценка степени влияния *H. pylori* и ННСТ на дисперсию индекса напряжения.

Факторы	SS	Kj,%	F	p
I. Контролируемые факторы	186972	21	-	-
ННСТ	49164,7	5,52	1,04834	0,363009
<i>H. pylori</i>	3938,3	0,44	0,16795	0,684850
<i>H. pylori</i> и ННСТ	133870,9	15	2,85453	0,073307
II. Неконтролируемые случайные факторы и ошибки	703466,2	79,0	7,85	0,0002
Все факторы	890438	100	-	-

Примечание – *p*-уровень значимости, SS – сумма квадратов отклонений параметра, Kj,% – степень влияния контролируемых и неконтролируемых факторов, F – критерий Фишера.

агностировали при максимальном систолическом смещении створок митрального клапана за линию кольца митрального клапана в парастернальной продольной позиции более чем на 3 мм. Анализ вариабельности ритма сердца (ВРС) проводился исходно в положении лежа (в состоянии расслабленного бодрствования после 15 мин адаптации) и в условиях активной ортостатической пробы в соответствии с Рекомендациями рабочей группы Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии на аппаратно-программном комплексе ВНС-спектр (фирма «Нейро-Софт», Иваново). В целом вегетативный статус изучали по 5-минутным записям кардиоинтервалограммы. Проводили частотный анализ записей интервалов R-R с расчетом: общей мощности спектра (TP; мс²); спектральных мощностей ультранизкочастотного (0,003 – 0,04 Гц; VLF; мс²), низкочастотного (0,04 – 0,15 Гц; LF; мс²), высокочастотного (0,15 – 0,4 Гц; HF; мс²) компонентов; отношения мощностей LF/HF, как меры баланса симпатического и парасимпатического влияния на синусовый ритм.

Статистическая обработка полученных данных произведена при

помощи стандартного пакета программ CorrespondenceAnalysis 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). Выполнялись однофакторный и многофакторный параметрический дисперсионный анализ, проверяющий нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий в группах, позволивший моделировать количественный параметр-отклик на воздействующие входные факторы (диагностическую значимость признаков, степень влияния факторов на показатель-отклик).

Результаты исследования. С целью изучения общих тенденций изменений вегетативного баланса были проанализированы изменения показателей

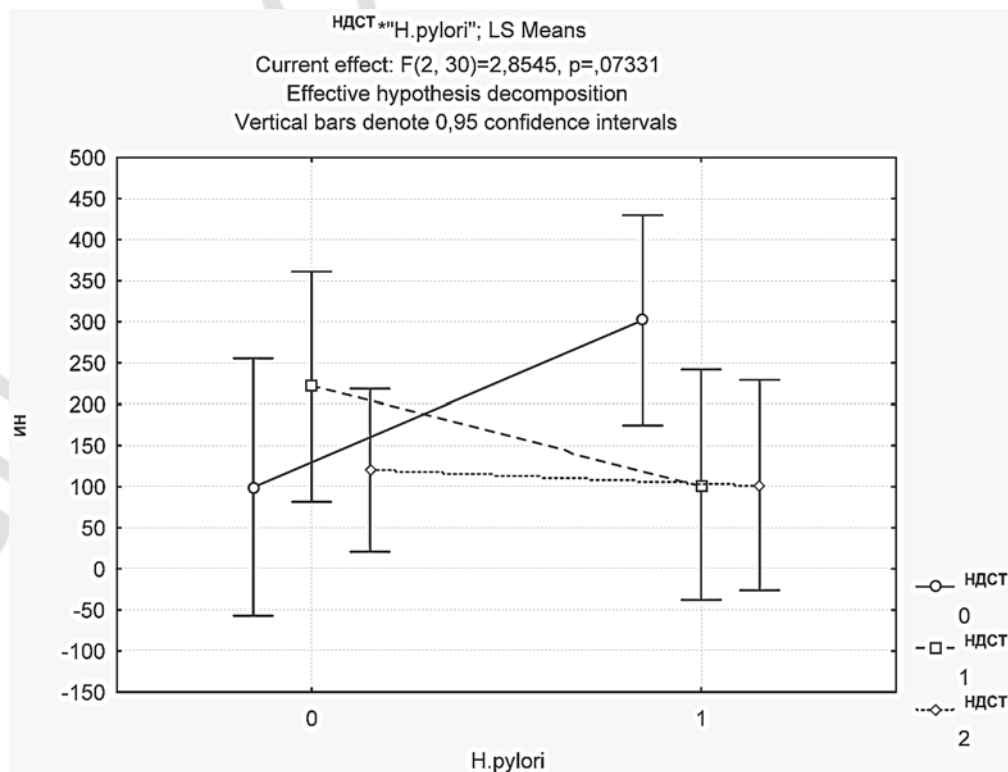


Рисунок 1 – Зависимость индекса напряжения (ИН) от *H. pylori* инфицированности.

Примечание – 0-отсутствие *H. Pylori*; 1-наличие *H. Pylori*

помощи стандартного пакета программ CorrespondenceAnalysis 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

спектральной мощности ВРС (мс²/Гц).

При анализе показателей ВРС в 1-й во 2-й группе отмечено снижение общей мощности спектра нейрогуморальной регуляции (ТР) в сравнении с контролем ($p < 0,3$) (таблица 1).

Анализируя спектральные показатели ВРС в базальных условиях, следует отметить наличие статистически значимого преобладания влияний симпатического отдела ВНС у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с ННСТ. В частности, при апостериорном сравнении средних значений было обнаружено статистически значимое (до $37,7 \pm 2,2$ %) увеличение мощности низких частот (LF, %) в 2-й группе ($p < 0,05$) и незначимо во 1-й группе ($p < 0,07$) в сравнении с контролем (таблица 1).

Высокочастотные колебания сердечного ритма (HF), отражающие парасимпатическую активность статистически не различались ($p < 0,2$) (таблица 1). При этом преобладание мощности высокочастотных колебаний сердечного ритма в контроле близкое к 45% от суммарной мощности спектра рассматривалось как показатель резкого повышения ваготонических влияний.

При анализе спектра волн очень медленного порядка (VLF, %), отражающих уровень влияния высших вегетативных центров на подкорковые структуры значимых различий также не получено ($p < 0,4$) (таблица 1). Следует отметить, что анализ ВРС проводился при обработке коротких записей (5 минут), в связи с чем интерпретация выводов о генезе волн низкой частоты в работе носит лишь предположительный характер.

Оценка симпатовагального индекса, характеризующего баланс симпатических и парасимпатических влияний, показала отсутствие различий внутри групп сравнения (F-критерий=1,29; $p < 0,02$). В частности, в горизонтальном положении статистических различий ИН в группах исследуемых больных выявлено не было (1-я группа-138,1±51,6 усл.ед., 2-я группа 162,6±70,4 усл.ед. и группа контроля-166,9±49,9 усл.ед., $p < 0,7$) (таблица 1).

Вместе с тем, при проведении ортопробы во 2-й группе отмечена тенденция ($p < 0,06$) к менее выраженному приросту в динамике симпатовагального индекса LF/HF ($1,68 \pm 0,5$) в сравнении с контролем ($2,28 \pm 0,55$) (таблица 1). Указанное обстоятельство косвенно свидетельствовало как о снижении вегетативной реактивности у пациентов 2-ой группы, также уменьшении адаптационных резервов организма.

Были выявлены существенные изменения индекса напряжения (ИН) в зависимости от контаминации слизистой оболочки *H. pylori*. В частности, в случае инфицированности *H. pylori* индекс напряжения значимо (в три раза) увеличивался в контроле, тогда как у больных 1-ой и 2-ой группы (т.е. с признаками ННСТ), напротив, уменьшался ($p < 0,01$) (рис. 1).

Чтобы доказать взаимосвязь (взаимовлияние) и уточнить степень влияния изучаемых параметров друг на друга был проведен многофакторный дис-

персионный анализ.

Значимые линейные эффекты ННСТ и *H. pylori* объясняли основную часть дисперсии показателя отклика ИН на 21 % ($F=2,5$; $p < 0,07$). Доля ошибок (случайных факторов) на дисперсию признака (ИН) составила 79% ($p < 0,001$) (таблица 2).

Таким образом, было уточнено и доказано влияние инфицированности *H. pylori* и ННСТ на параметры вегетативной функции (индекс напряжения) с моделированием количественно выходного параметра-отклика для индекса напряжения на указанные воздействующие (контролируемые) факторы.

Обсуждение. Исследование процессов регуляции физиологических функций на основании анализа ВРС где система кровообращения (сердечный ритм) рассматривается как индикатор отклонений, возникающих в регулирующих системах и предшествующих гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям, имеет важное прогностическое и диагностическое значение [2].

Снижение общей мощности спектра у больных хроническим гастритом с наследственными нарушениями соединительной ткани, отражающей суммарную активность нейрогуморальных влияний, отражала у них более выраженное ухудшение общего текущего функционального состояния.

Вегетативное обеспечение деятельности у больных 2-ой группы, характеризующееся избыточной активацией симпатического отдела ВНС с отсутствием повышения его модулирующего влияния в динамике (при ортопробе) указывало на снижение адаптационных резервов.

В случае инфицированности *H. pylori* мы наблюдали резкий рост индекса напряжения (ИН) (в три раза) в контроле, что являлось нормальной ответной реакцией на наличие патологического инфекта ("стресс-реакция, как один из факторов защиты [2, 6]). У пациентов с признаками ННСТ, напротив, отмечалось уменьшение ИН ($p < 0,01$). Сопоставляя последнее обстоятельство с имеющимся у больных хроническим гастритом, протекающим на фоне ННСТ, относительного преобладания симпатических влияний и отсутствия их прироста в ортопробе, можно судить об их патологическом характере. Таким образом значимое снижение уровня симпатовагального индекса в ортопробе у пациентов 2-ой группы, может свидетельствовать об отсутствии и / или истощении у них компенсаторных возможностей в ответ на контаминацию слизистой оболочки *H. pylori*.

В целом, дисбаланс ВНС, играющий несомненную роль в снижении защитных факторов слизистой оболочки желудка [2, 6], недостаточный прирост индекса напряжения в ответ на инфицированность *H. pylori* пациентов с признаками ННСТ, указывает на недостаточную реакцию (напряженность и/или вегетативную реактивность) ВНС, что тем самым может способствовать прогрессированию хронического гастрита и течения *H. pylori* инфекции [8].

На основании представленных данных, представляется важным дальнейший поиск и изучение характеристик ВНС с выделением общих тенденций и

закономерностей нейрогуморальной регуляции у больных с клиническими проявлениями ННСТ, прогноза течения гастроэнтерологических заболеваний с учетом общего фонового состояния, выработки рекомендаций по подбору оптимальной терапии.

Выводы

1. Сравнительное снижение общей мощности спектра у больных хроническим гастритом с наследственными нарушениями соединительной ткани (ННСТ), отражает имеющееся ухудшение общего текущего функционального состояния.

2. Вегетативное обеспечение деятельности у больных 2-ой группы, характеризующееся избыточной активацией симпатического отдела ВНС с отсутствием повышения его модулирующего влияния в динамике (при ортопробе) указывает на снижение адаптационных резервов.

3. Дисперсионным многофакторным анализом доказано влияние ННСТ и *H. pylori* на характер вегетативной нервной регуляции, результаты которого позволяют судить об отсутствии адекватного напряжения или положительных влияний симпатoadреналовой активации при сопутствующих ННСТ и, как следствие, отсутствие должной реактивности на инфекцию *H. pylori*. Последнее обстоятельство указывает на то, что преобладание симпатических влияний во 2-ой группе не несет положительной функций, а имеющийся в целом дисбаланс ВНС, негативно сказаться на течении ассоциированной патологии.

Литература

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

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

3. *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.

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

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

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

7. *Российские рекомендации.* Наследственные нарушения соединительной ткани / Всерос. науч. о-во кардиологов; ком. экспертов и раб. группа: Э.В. Земцовский [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.-2009.-Т. 8, № 6.-24 с. Прил. № 5.

8. *Чернин, В.В.* Хронический гастрит. – Тверь: ООО “Издательство “Триада”, 2006.-304 с.

Поступила 09.11.2011 г.