

Лебедева М.А.<sup>1</sup>, Карганов М.Ю.<sup>1</sup>, Козлова Ю.А.<sup>2</sup>,  
Готовцева Г.Н.<sup>2</sup>, Тумуров Д.А.<sup>2</sup>, Гудкова А.А.<sup>2</sup>, Гехт А.Б.<sup>2</sup>

## Роль вегетативной дисфункции в патогенезе синдрома раздраженного кишечника

<sup>1</sup> – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии» РАМН, 125315, Москва, ул. Балтийская, 8

<sup>2</sup> – Государственное бюджетное учреждение здравоохранения г.Москвы «Научно-практический психоневрологический центр»  
Департамента здравоохранения г.Москвы, 115419, Москва, ул.Донская, 43

Статья посвящена сравнительной оценке вегетативных нарушений у больных различными формами синдрома раздраженного кишечника (СРК) с помощью клинических и инструментальных методов: опросника Вейна, расчета вегетативного индекса Кердо, исследования кожного симпатического потенциала, анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР). Результаты исследования демонстрируют преобладание симпатикотонии у всех пациентов (более выраженное у больных СРК с запорами), повышение стресс-индекса и снижение чувствительности артериального барорефлекса. У больных СРК с диареей отмечается достоверное увеличение мощности спектра очень низкочастотного диапазона ВСР, снижение коэффициента дыхательной аритмии.

**Ключевые слова:** синдром раздраженного кишечника, вегетативная нервная система, кожный симпатический вызванный потенциал, вариабельность сердечного ритма

Lebedeva M.A.<sup>1</sup>, Karganov M.Yu.<sup>1</sup>, Kozlova Y.A.<sup>2</sup>,  
Gotovtseva G.N.<sup>2</sup>, Tumurov D.A.<sup>2</sup>, Gudkova A.A.<sup>2</sup>, Guekht A.B.<sup>2</sup>

## The role of autonomic dysfunction in pathogenesis of irritable bowel syndrome

<sup>1</sup> – The Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS, Russia, 125315, Moscow, Baltiyskaya str., 8

<sup>2</sup> – Moscow Research and Clinical Center for Neuropsychiatry of the Healthcare, Department, Russia, 115419, Moscow, Donskaya st., 43

This article presents the results of a comparative study of autonomic disorders in patients with different types of irritable bowel syndrome (IBS). We used several clinical and instrumental methods, including the Veyn questionnaire, Kerdo autonomic index, skin sympathetic response and heart rate variability analysis. The results show a prevalence of sympathetic tone in all groups of patients (more pronounced in IBS with constipation), as well as an elevated stress index and decreased arterial baroreflex sensitivity. In the IBS with diarrhea group there was a reliable increase of power spectral density at very low frequency and a lowered respiratory sinus arrhythmia.

**Key words:** irritable bowel syndrome, autonomic nervous system, skin sympathetic response, heart rate variability

Функциональная патология нижних отделов пищеварительного тракта сегодня занимает первое место среди гастроэнтерологических заболеваний в большинстве стран мира [1]. Наиболее распространенным в данной группе является синдром раздраженного кишечника (СРК) — многофакторное, гетерогенное заболевание, в развитии которого играют роль перенесенные острые кишечные инфекции, изменение состава микрофлоры желудочно-кишечного тракта, пищевая аллергия, полиморфизм генов, отвечающих за макроаминовый обмен, а также изменения в психоэмоциональной сфере [2, 3, 4].

**Для корреспонденции:** Лебедева Марина Андреевна, к.б.н.,  
вед. н.с. лаборатории полисистемных исследований, ФГБУ  
«НИИ ОПП» РАМН, e-mail: labpolys@gmail.com

Большое значение в патогенезе заболевания придается состоянию ЦНС, поэтому СРК рассматривается как биопсихосоциальная патология, связанная с нарушением регуляции кишечных функций со стороны высших нервных центров в ответ на стрессовое воздействие [5].

При лабильной нервной системе кишечник часто становится органом-мишенью, реализующим нарушение взаимодействия между мозгом и висцеральными органами в силу его индивидуальных анатомо-физиологических особенностей [6]. В ряде случаев, первичный очаг раздражения возникает в самом желудочно-кишечном тракте, длительная патологическая импульсация от висцеральных рецепторов формирует застойное возбуждение в вегетативной нервной системе (ВНС), которое поддерживает дисфункцию органа [7]. Таким образом, происходит формирование па-

тологической системы, которая со временем становится чувствительной к большому количеству внешних и внутренних раздражителей, снижается болевой порог, меняется восприятие болевого ощущения [8, 9], а изменения в эмоциональной и личностной сфере больного поддерживают и усиливают этот процесс.

Увеличение числа пациентов с СРК происходит в тесной взаимосвязи с распространением психических заболеваний невротического уровня, которые всегда сопровождаются полисистемными вегетативными дисфункциями [10].

Нарушения вегетативной регуляции при СРК подтверждается большинством исследователей [2, 5, 9], но их роль в генезе и течении синдрома изучена недостаточно.

**Цель исследования** — изучение функционального состояния вегетативной нервной системы с помощью нескольких различных клинических и инструментальных методик у пациентов с разными формами проявления синдрома раздраженного кишечника.

### **Методика**

В НПЦ психоневрологии за период с 2011 по 2013 гг. пролечено 698 пациентов с СРК. Из них 128 женщин методом случайной выборки включены в исследование взаимосвязи изменений в вегетативной сфере и характера течения заболевания. В свою очередь, 59 из них (47%) имели форму СРК с преобладанием диареи (СРК-Д) и у 69 (53%) отмечалась СРК с преобладанием запоров (СРК-З). Возраст больных в среднем составил  $41,2 \pm 11,7$  года. В исследование отбирали пациенток с верифицированным диагнозом, отмечавших постоянные нарушения стула на протяжении последних 12 мес. (и более), выраженные боли в животе, неэффективность лечения препаратами, стандартно используемыми в гастроэнтерологии (спазмолитики, синтетические аналоги энкефалина, антидиарейные и слабительные средства, пре — и пробиотики). Средняя длительность заболевания составила  $9,3 \pm 4,1$  года.

В клиническом аспекте проводили оценку болевого абдоминального синдрома по десятибалльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и с помощью болевого опросника Мак-Гилла [11]. Параллельно регистрировался характер дефекации (по Бристольской шкале).

Выраженность тревожных и депрессивных изменений в психическом статусе пациентов оценивали с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS).

Учитывая высокую межличностную и индивидуальную вариабельность при изучении вегетативной сферы, использовали различные методики: «Вопрос-

ник для выявления признаков вегетативных изменений» [12], расчет вегетативного индекса Кердо, исследование вызванного кожного симпатического потенциала (ВКСП).

Для изучения выраженности и характера вегетативной дисфункции оценивали латентный период ВКСП, амплитуду первого и второго компонента, общий период кожно-гальванической реакции (КГР). Данные показатели позволяют оценить тонус вегетативной нервной системы, интенсивность вегетативной реакции, качество вегетативного регулирования [13].

Исследование ВКСП проведено у 52 больных: 29 пациенток с СРК-Д и 29 пациенток с СРК-З. Группу сравнения (контроль) составили 22 здоровых добровольца обоего пола, средний возраст  $40,8 \pm 9,9$  года.

Интегральную оценку функционального состояния вегетативной нервной системы проводили с помощью метода спироarterиокардиоритмографии (САКР) [14]. Прибор САКР производится ООО «ИНТОКС» (Санкт-Петербург), разрешен к применению Комитетом по новой медицинской технике Министерства здравоохранения РФ (регистрационное удостоверение №29/03020703/5869-04 от 29 января 2004 г.) и рекомендован для задач медицинской диагностики комитетом по новой технике МЗ РФ. Данным прибором производится одновременная непрерывная регистрация ЭКГ, значений периферического АД (пАД) и параметров дыхания. Программное обеспечение позволяет: сделать заключение о функции проводимости миокарда, проводить спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) и пАД, оценить барорефлекторную регуляцию [15]. В исследовании на приборе САКР приняли участие 33 пациентки: 16 из них с СРК-З и 17 пациенток с СРК-Д.

Анализировали следующие спектральные показатели ВСР: общую мощность спектра — ТР, мощность спектра в диапазоне высоких частот — HF, низких — LF и очень низких частот — VLF. Рассчитывали показатель симпато-вагального баланса LF/HF [16]. Аналогичные показатели рассчитывали для колебаний систолического и диастолического пАД (ТР<sub>s</sub>, HF<sub>s</sub>, LF<sub>s</sub> и VLF<sub>s</sub>; ТР<sub>d</sub>, HF<sub>d</sub>, LF<sub>d</sub> и VLF<sub>d</sub>).

Из статистических показателей вариабельности сердечного ритма в работе использовали SDNN, RMSSD и  $\rho NN50\%$ , рассчитываемые по массиву кардиоинтервалов. Применили также геометрический метод анализа ВСР. Вычисляли ИВР — индекс вегетативного равновесия, ПАПР — показатель адекватности процессов регуляции, ВПР — вегетативный показатель ритма, ИН — индекс напряжения регуляторных систем [17].

Для оценки парасимпатической составляющей регуляции ритма сердца использовали также пробу с глубоким медленным дыханием. Вычисляли коэффициент дыхательной аритмии ( $K_{\text{дых}}$ ) как отношение длительности максимального R-R интервала к минимальному. Эта проба также была использована для измерения чувствительности артериального барорефлекса (BR) как независимого маркера вегетативной активности.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 7.0. В зависимости от типа распределения выборки достоверность различий между группами определяли с использованием критериев Манна—Уитни и Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

По данным опросника А.М. Вейна, среднее значение в группе СРК-Э составило  $37,1 \pm 4,2$  балла, в группе с СРК-Д составило  $38,6 \pm 3,4$  балла, что указывает на наличие выраженной вегетативной дисфункции у больных в обеих группах.

При расчете вегетативного индекса Кердо, в группе СРК-Э 12 чел. имели отрицательное значение индекса, что указывает на преобладание парасимпатической активности, 57 чел. — положительное (симпатикотония). В группе с диареей 28 больных имели отрицательное значение индекса, 29 — положительное, а 2 пациента — нулевое. Полученные данные представлены на рис. 1, который иллюстрирует преобладание симпатикотонии в обеих группах, однако при СРК с диареей она была менее выражена, а 3% больных имели эйтонический вегетативный тонус. Исходя из этих данных, можно предполагать, что у пациентов в группе СРК-Э вегетативные изменения были более выражены, чем в группе СРК-Д.

Результаты, полученные при исследовании ВКСП (табл. 1), показали, что изменения времени латентного периода ВКСП у пациентов с СРК не отмечается. Амплитуда компонента A1, отражающая активность парасимпатического отдела ВНС, имеет тенденцию к снижению у больных СРК-Э. Амплитуда компонента A2, отражающая активность симпа-

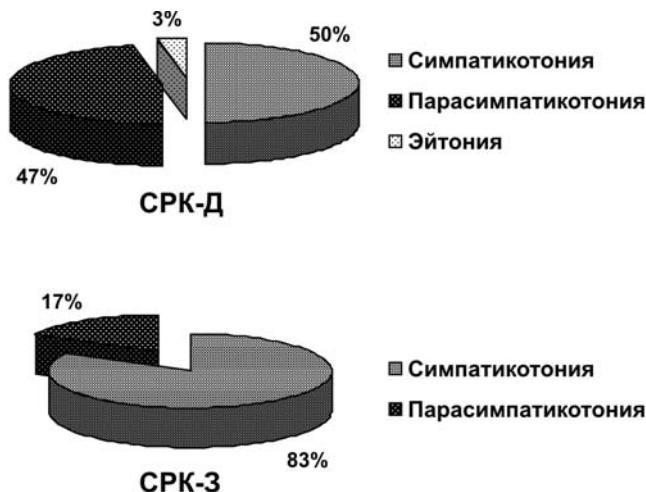


Рис. 1. Соотношение симпатикотонии, парасимпатикотонии и эйтонии в различных группах СРК (по данным индекса Кердо).

тической составляющей вегетативного фона, в группе СРК-Д оказалось достоверно ниже, чем у больных с запорами и в группе контроля. Эти изменения указывают на относительную симпатикотонию в группе СРК-Э. Отношение A1/A2 — показатель, демонстрирующий преобладание тонуса ВНС, был достоверно выше в группе СРК-Д по сравнению с контрольными значениями и с группой СРК-Э. Это свидетельствовало о преобладании парасимпатических вегетативных влияний в группе больных с диареей. Наши результаты согласуются с данными литературы [9, 18]. Повышение симпатической активности у больных с различными формами СРК также обнаруживали при исследовании реакции электрической проводимости кожи [19].

Анализируя данные ВКСП, полученные в настоящем исследовании, можно предположить, что при СРК-Д отмечается относительное преобладание парасимпатической активности вегетативного фона за счет снижения тонуса симпатического отдела ВНС. Результатов, подтверждающих гиперсимпатикотонию в группе СРК-Э, при использовании этой методики не выявлено.

Таблица 1

Показатели ВКСП у пациентов с различными формами СРК и у здоровых добровольцев

| Группы                  | Латентный период (с) | Амплитуда A1 (мВ) | Амплитуда A2 (мВ)     | A1/A2                 | T (с)                         |
|-------------------------|----------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------------|
| Контроль (n = 22)       | $1,50 \pm 0,04$      | $0,73 \pm 0,08$   | $2,71 \pm 0,34$       | $0,35 \pm 0,05$       | $6,52 \pm 0,33$               |
| СРК с диареей (n = 29)  | $1,58 \pm 0,04$      | $0,65 \pm 0,10$   | $1,43 \pm 0,16^{*,#}$ | $0,49 \pm 0,06^{*,#}$ | $6,40 \pm 0,33$               |
| СРК с запорами (n = 29) | $1,41 \pm 0,12$      | $0,57 \pm 0,08$   | $2,58 \pm 0,37$       | $0,32 \pm 0,04$       | $7,60 \pm 0,58^{*,^{\wedge}}$ |

Примечание. # — сравнение группы СРК с запорами и группы СРК с диареей ( $p \leq 0,05$ ); \* — сравнение группы СРК с диареей и группы нормы ( $p \leq 0,01$ ); ^ — сравнение группы СРК с запорами и группы нормы ( $p \leq 0,05$ ) (критерий Манна—Уитни)

Среднее значение общего времени реакции (Т) оказалось достоверно больше в группе пациентов СРК-З, чем в группе СРК-Д и в группе здоровых добровольцев. Удлинение периода реакции до 8,5 с и более может свидетельствовать о нарушении качества вегетативного регулирования на уровне центрального звена [20, 21]. В группе СРК-З удлинение общего времени реакции более 8,5 с отмечали у 37% больных. В группе СРК-Д данные изменения встречались у 22% больных. В контрольной группе удлинение периода Т регистрировали в 9% случаев. Полученные данные могут указывать на более выраженные изменения вегетативной сферы у больных СРК-З.

При изучении ВКСП у больных СРК в ряде случаев отмечали отсутствие кожно-гальванической реакции. По данным разных авторов, подобный феномен встречается у здоровых добровольцев лишь в 5% случаев или не встречается вообще [20, 22]. Отсутствие КГР в ответ на стимуляцию может указывать на апериодическое вырождение вегетативного регулирования [20]. В проведенном исследовании этот феномен встречался только у больных СРК-З и составил 20,6% от общего числа пациентов в группе.

Разделив пациентов с СРК по признаку наличия (ВКСП «+») или отсутствия (ВКСП «-») КГР в ответ на электростимуляцию, был проведен анализ клинических характеристик заболевания: выраженная абдоминальная болевая синдрома, нарушения дефекации, уровень тревожных и депрессивных изменений в психическом статусе. Результаты анализа приведены в табл. 2.

У пациентов с отсутствием КГР на электростимуляцию (в группе СРК-З) отмечались более выраженная абдоминальная (при оценке по визуально-аналоговой шкале и опроснику Мак-Гилла) и изменения в психоэмоциональной сфере в виде тенденции к повышению уровня тревожности (по соответствующему разделу шкалы HADS). В группе пациентов с СРК-Д наблюдали более высокие значения показателей депрессии, по сравнению с группой СРК-З (ВКСП+). Однако наибольший уровень депрессив-

ных изменений был выявлен у пациентов с запорами и отсутствием ВКСП (больных с клинически выраженной тревогой и депрессией по данным шкалы HADS в исследование не включали из-за сложности дифференциации симптомов СРК и психической патологии).

Анализ полученных данных позволяет предположить, что при форме синдрома раздраженного кишечника с преобладанием констипации вегетативные изменения носят более глубокий и выраженный характер, чем при «диарейной» форме заболевания. Таким образом, выявляется связь изменений в вегетативной сфере с клиническими проявлениями заболевания, что согласуется с данными литературы [23].

Результаты, полученные при исследовании ВСР с помощью приборного комплекса САКР, представлены в табл. 3. Все пациенты с СРК демонстрировали адекватные значения систолического и диастолического пАД. В группе СРК-ЗЧСС была достоверно повышена. Спектральные и статистические показатели ВСР в обеих группах больных СРК были значительно снижены по сравнению с контрольной группой (табл. 3). Низкие значения ТР и SDNN, характеризующие вариабельность ритма сердца в целом, в данном случае могут отражать снижение уровня активности нейрогуморальных регуляторных систем организма [24]. Уменьшился вклад высокочастотной, низкочастотной, и очень низкочастотной составляющих спектра ВСР. При этом показатель симпато-вагального баланса LF/HF имел тенденцию к повышению в обеих группах, что согласуется с данными литературы [25, 26]. Этот факт, а также снижение показателя SDNN подтверждают преобладание симпатической активности у пациентов с СРК.

При анализе процентного соотношения спектральных показателей отмечали достоверное преобладание VLF-составляющей в структуре спектра в группе СРК-Д, в отличие от контроля (рис. 2). Следовательно, у пациентов с диареей было выявлено усиление активности высших вегетативных центров и гуморально-метаболических факторов при ослаблении автономного контура вегетативной регуляции. В проти-

Клиническая характеристика пациентов с СРК

| Группы                 | ВАШ                     | Болевой опросник Мак-Гилла | Характер стула (по Бристольской шкале) | Оценка по шкале HADS |              |
|------------------------|-------------------------|----------------------------|--|----------------------|--------------|
|                        |                         |                            |  | Тревога              | Депрессия    |
| СРК-З (ВКСП+) (n = 22) | 4,8 ± 0,38              | 10,8 ± 0,75                | 2 тип                                  | 8,4 ± 0,34           | 6,8 ± 0,27   |
| СРК-З (ВКСП-) (n = 7)  | 6,8 ± 0,81 <sup>#</sup> | 14,5 ± 1,62 <sup>*#</sup>  | 1 тип                                  | 9,5 ± 0,59           | 8,2 ± 0,54*  |
| СРК-Д (n = 29)         | 4,5 ± 0,32              | 10,3 ± 0,96                | 6 тип                                  | 9,2 ± 0,36           | 8,1 ± 0,32 ^ |

Примечание. \* — достоверность разницы между группами СРК-З (ВКСП+) и (ВКСП-); <sup>#</sup> — достоверность разницы между группой СРК-З (ВКСП-) и группой СРК-Д; ^ — достоверность разницы между группой СРК-З (ВКСП+) и группой СРК-Д ( $p \leq 0,05$ ) (критерий Стьюдента)

Таблица 2

воположность нашим данным, в одном исследовании [27] увеличение вклада VLF-диапазона в общий спектр вариабельности было обнаружено у пациентов с констипацией. Различия в результатах могут быть обусловлены высокой изменчивостью вегетативного фона и смешанным характером нарушений у больных СРК, а также различной длительностью регистрации. Наблюдали разнонаправленные тенденции по процентному вкладу показателя LF, отражающего симпатическую активность: увеличение в группе СРК-3 и снижение в группе СРК-Д по сравнению с группой контроля. Показатель парасимпатического звена регуляции HF, выраженный в процентах, имел самые низкие значения в группе СРК-3. Сходные результаты были получены в исследованиях [24].

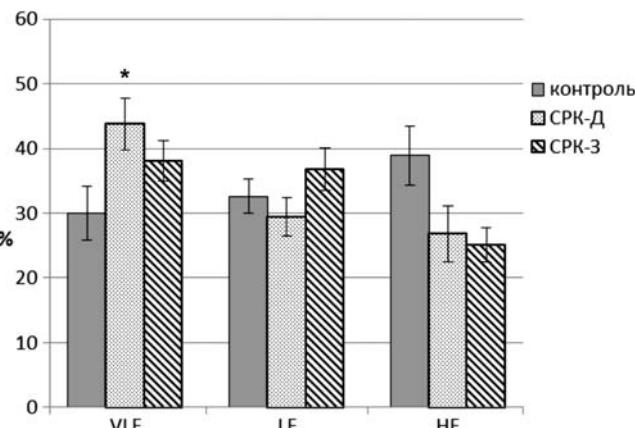


Рис. 2. Процентное соотношение спектральных показателей ВСР. \* — сравнение группы СРК с диареей и группы здоровых добровольцев ( $p \leq 0,05$ ), (критерий Манна—Уитни).

Таблица 3

Сравнение показателей ВСР и пДА, полученных с использованием спектрального, временного и геометрического анализа

| Группы           | Контроль             | СРК-Д                  | СРК-3                  |
|------------------|----------------------|------------------------|------------------------|
| Возраст, лет     | $40,61 \pm 2,51$     | $52,53 \pm 2,79$       | $38,24 \pm 4,51$       |
| ИМТ              |                      | $28,02 \pm 1,09$       | $25,34 \pm 1,72$       |
| САД              | $126,57 \pm 4,88$    | $123,35 \pm 5,37$      | $113,54 \pm 5,54$      |
| ДАД              | $69,50 \pm 4,97$     | $66,68 \pm 4,07$       | $57,01 \pm 5,36$       |
| ЧСС              | $71,83 \pm 1,72$     | $79,91 \pm 2,73$       | $89,76 \pm 3,30 **$    |
| TP               | $3084,64 \pm 474,16$ | $678,26 \pm 164,56 *$  | $630,96 \pm 156,79 *$  |
| VLF              | $791,93 \pm 137,23$  | $245,51 \pm 42,49 *$   | $224,04 \pm 54,36 *$   |
| LF               | $1118,61 \pm 212,16$ | $240,41 \pm 87,20 *$   | $220,49 \pm 62,63 *$   |
| HF               | $1104,22 \pm 366,57$ | $166,95 \pm 43,04 *$   | $177,93 \pm 62,86 *$   |
| LH/HF            | $1,51 \pm 0,28$      | $1,94 \pm 0,45$        | $1,97 \pm 0,46$        |
| TPs              | $68,87 \pm 23,75$    | $59,04 \pm 25,16$      | $53,53 \pm 10,89$      |
| VLFs             | $36,87 \pm 13,91$    | $36,12 \pm 19,10$      | $24,78 \pm 7,67$       |
| LFs              | $21,22 \pm 9,74$     | $13,42 \pm 5,53$       | $16,04 \pm 3,27 #$     |
| HFs              | $9,57 \pm 2,02$      | $7,18 \pm 1,59$        | $11,11 \pm 1,93 #$     |
| LH/HFs           | $2,38 \pm 0,47$      | $1,83 \pm 0,36$        | $1,82 \pm 0,42$        |
| TPd              | $17,83 \pm 4,22$     | $16,70 \pm 8,72 *$     | $27,64 \pm 7,56 #$     |
| VLFd             | $9,68 \pm 3,18$      | $10,95 \pm 6,19$       | $15,91 \pm 5,23$       |
| LFd              | $6,02 \pm 1,53$      | $4,09 \pm 1,67 *$      | $8,93 \pm 2,28 #$      |
| HFd              | $1,78 \pm 0,53$      | $2,02 \pm 0,98$        | $2,57 \pm 0,58 #$      |
| LH/HFd           | $4,91 \pm 0,72$      | $4,29 \pm 0,68$        | $4,22 \pm 1,00$        |
| K <sub>дыж</sub> | $1,53 \pm 0,04$      | $1,33 \pm 0,03 *$      | $1,45 \pm 0,05 #$      |
| BR               | $13,74 \pm 0,83$     | $9,39 \pm 1,52 *$      | $7,68 \pm 1,20 *$      |
| IVR              | $20,78 \pm 2,63$     | $148,18 \pm 33,46 *$   | $160,43 \pm 49,17 *$   |
| PAPR             | $5,22 \pm 0,37$      | $15,40 \pm 2,09 *$     | $18,40 \pm 3,16 *$     |
| VPR              | $5,41 \pm 0,37$      | $14,75 \pm 1,95 *$     | $16,81 \pm 2,61 *$     |
| IN               | $125,11 \pm 15,51$   | $1026,90 \pm 241,78 *$ | $1298,58 \pm 427,81 *$ |
| SDNN             | $51,20 \pm 3,89$     | $21,64 \pm 2,82 *$     | $20,00 \pm 2,56 *$     |
| RMSSD            | $32,23 \pm 2,46$     | $14,70 \pm 2,78 *$     | $16,89 \pm 3,60 *$     |
| pNN50%           | $7,43 \pm 0,29$      | $6,45 \pm 0,20 *$      | $6,14 \pm 0,44 *$      |

Примечание. \* — сравнение групп больных СРК и здоровых добровольцев,  $p < 0,05$ ; # — сравнение групп СРК-Д и СРК-3,  $p < 0,05$  (критерий Манна—Уитни)

Активность парасимпатического звена вегетативной регуляции оценивали по показателям RMSSD и  $\rho NN50$  (%). Хотя их значения достоверно не отличались в различных группах пациентов, RMSSD и  $\rho NN50\%$  при СРК были значительно ниже, чем в группе здоровых добровольцев. Аналогичное снижение показателя  $\rho NN50\%$  при СРК с запорами и диареей [28] расценивается авторами как снижение парасимпатической активности и преобладание симпатической составляющей вегетативного тонуса.

Существенное повышение значений геометрических показателей ВСР, особенно ИН (стресс-индекса) в группе СРК-З, может быть проявлением повышения активности симпатического отдела ВНС. Этот факт свидетельствует о значительном напряжении регуляторных механизмов при СРК. По данным Е.Ю. Майчук с соавторами [29], вегетативные нарушения у пациентов с СРК были более выраженным и стойкими, чем у пациентов с органической патологией кишечника.

При проведении кардиоваскулярного теста с медленным дыханием было обнаружено снижение  $K_{\text{дых}}$  у больных СРК по сравнению с контролем, в основном за счет более выраженного эффекта у пациентов с СРК-Д. Недостаточная компенсаторная парасимпатическая активация может быть предпосылкой для нарушения симпатико-парасимпатического баланса и срыва вегетативного контроля. По результатам этой пробы было также выявлено снижение BR у больных СРК, что выявляет ослабление тонуса блуждающего нерва вследствие возможного нарушения вегетативных механизмов на бульбарном уровне [30].

Спектральные показатели вариабельности пАД выявили существенное увеличение низкочастотных составляющих спектров вариабельности систолического (LFs) и диастолического давления (LFd) в группе СРК-З в сравнении с СРК-Д, что подтверждает преобладание симпатических влияний в регуляции этих параметров у пациентов с констипацией. Незначительно повышенные значения высокочастотных (HF) составляющих вариабельности пАД в этой же группе могут отражать опосредованное влияние на вариабельность пАД дыхательной парасимпатической активности. Увеличение общей мощности вариабельности диастолического пАД (Tpd) у пациентов с СРК-З, в отличие от СРК-Д, имеющих противоположную направленность изменений этого показателя и показателя Lfd, может быть обусловлено изменением характера регуляции периферического сосудистого тонуса.

Таким образом, в настоящем исследовании у всех больных с синдромом раздраженного кишечника обнаружены изменения в вегетативной сфере с преобла-

данием симпатикотонии, более выраженной в группе СРК-З.

Значения спектральных и статистических показателей ВСР у пациентов СРК были достоверно ниже по сравнению со значениями здоровых испытуемых, что свидетельствует о нарушении общего уровня вегетативного регулирования. Отмечали повышение показателей симпато-вагального баланса. Кроме того, обнаружено повышение мощности очень низкочастотной компоненты ВСР, отражающей активность надсегментарных вегетативных центров, гуморальных и эндотелиальных факторов, у пациентов с СРК-Д. Смещение вегетативного баланса в сторону симпатикотонии у пациентов с СРК подтвердили и геометрические показатели вариабельности, это изменение было более выражено в группе СРК-З. По показателям вариабельности пАД обнаружено относительное усиление симпатической активности в этой же группе.

При проведении пробы с медленным дыханием у всех пациентов СРК было отмечено снижение уровня барорефлекторной чувствительности и коэффициента дыхательной аритмии в группе СРК-Д.

Выявлена взаимосвязь между тяжестью клинических проявлений заболевания и изменениями со стороны вегетативной сферы, что может быть использовано в клинической практике как один из компонентов оценки эффективности проводимой терапии.

### Список литературы

1. Самсонов А.А., Плотникова Е.Ю., Андреев Н.Г., Краснова М.В., Баранова Е.Н. Синдром раздраженного кишечника — болезнь со многими неизвестными, некоторые терапевтические аспекты. *Лечащий Врач*. 2012; 2: 34–8.
2. Симаненков В.И., Лугаенко Е.А. *Лечение синдрома раздраженного кишечника с позиций доказательной медицины. Пособие для врачей и клинических фармакологов*. СПб., 2008.
3. Quigley E.M., Abdel-Hamid H., Barbara G., Bhartia S.J., Boeckxstaens G., De Giorgio R. et al. A global perspective on irritable bowel syndrome: a consensus statement of the World Gastroenterology Organization Summit Task Force on irritable bowel syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012; 46(5): 356–366.
4. Pata C., Erdal E., Yazc K. et al. Association of the -1438 G/A and 102 T/G polymorphism of the 5-HT2A receptor gene with irritable bowel syndrome 5-HT2A gene polymorphism in irritable bowel syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2004; 38: 561–566.
5. Jones M.P., Dilley J.B., Drossman D.A., Crowell M.D. Brain-gut connections in functional GI disorders: anatomic and physiologic relationships. *Neurogastroenterol. Motil.* 2006; 18: 91–103.
6. Lydiard R.B. Increased prevalence of functional gastrointestinal disorders in panic disorder: clinical and theoretical implications. *CNS Spectr.* 2005; 10 (11): 899–908.
7. Крыжановский Г.Н. *Общая патофизиология нервной системы. Руководство*. М., Медицина, 1997.

8. Magdy El-Salhy. Irritable bowel syndrome: Diagnosis and pathogenesis. *Wold J. Gastroenterol.* 2012; 18(37): 5151—5163.
9. Парфенов А.И. *Энтерология*. М., Триада-Х; 2002.
10. Воробьева О.В. Вегетативные дисфункции, ассоциированные с тревожными расстройствами. *Эффективная фармакотерапия*. 2011; 1: 46—50.
11. Melzak R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain*. 1975; 1: 277—299.
12. Вейн А.М. *Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение*. М., Медицина; 1998.
13. Elie B., Guihereuc P. Sympathetic skin response: normal results in different experimental conditions. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 1990; 76: 258—267.
14. Пивоваров В.В. *Спироартериокардиоритмограф*. СПб., Медицинская техника; 2006.
15. Панкова Н.Б., Лебедева М.А., Курнешова Л.Е. и др. Спироартериоритмография — новый метод изучения состояния сердечно-сосудистой системы. *Патогенез*. 2003; 1(2): 84—8.
16. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Europ. Heart J.* 1996; 17: 354—381.
17. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. *Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения*. М., Медицина; 2000.
18. Tousignant-Laflamme Y., Goffaux P., Bourgault P. et al. Different autonomic responses to experimental pain in IBS patients and healthy controls. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40(9): 814—820.
19. Labus J.S., Hubbard C.S., Bueller J. et al. Impaired emotional learning and involvement of the Cortico-Releasing factor signal system in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol.* 2013; 145(6): 1253—1261.
20. Гнездцкий В.В., Корепина О.С. *Атлас по вызванным потенциалам мозга*. Иваново. ПресСто; 2011.
21. Однак М.М., Шустов Е.Б., Коломенцев С.В. Методология инструментального изучения вегетативной нервной системы в норме и патологии. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2012; 2(38): 145—152.
22. Kucera P., Goldenberg Z., Kurca E. Skin sympathetic response: review of the methods and its clinical use. *Bratisl. Lek. Listy*. 2004; 105(3): 108—116.
23. Бикбулатова Е.А., Осиенко М.Ф., Холин С.И. Вегетативная дисфункция и клинические проявления у больных с синдромом раздраженного кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2004; 1: 95.
24. Кульчицкая Е.Н., Станиславчук Н.А. Вегетативный дисбаланс у больных с синдромом раздраженного кишечника. *Сучасна гастроентерологія*. 2013; 6(74): 43—47.
25. Tillisch K., Mayer E.A., Labus J.S., Stains J., Chang L., Naliboff B.D. Sex specific alterations in autonomic function among patients with irritable bowel syndrome. *Gut*. 2005; 54(10): 1396—1401.
26. Heitkemper M., Jarrett M., Kein K.C., Burr R., Levy R.L., Feld A., Hertig V. Autonomic Nervous System Function in Women with Irritable Bowel Syndrome. *Digestive Diseases and Sciences*. 2001; 46 (6): 1276—1284.
27. Adeyemi E.O.A., Desai K.D., Towsey M., Ghista D. Characterization of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome by means of heart rate variability studies. *Amer. J. Gastroenterol.* 1999; 94(3): 816—823.
28. Nayem M., Begum N., Ferdousi S. Time domain measures of heart rate variability to assess autonomic dysfunction in irritable bowel syndrome. *J. Bangladesh Soc. Physiol.* 2012; 7(2): 60—65.
29. Майчук Е.Ю., Макарова И.А., Новожилов Д.Г. Сравнительные особенности психоэмоционального и вегетативного статуса у пациентов с синдромом раздраженного кишечника и неспецифическим язвенным колитом. *Профилактическая и клиническая медицина*, СПб. Спец. Выпуск, 2010; 170—174.
30. Цырлин В.А., Хрусталева Р.С. Роль адренергических механизмов мозгового ствола и спинного мозга в центральной регуляции кровообращения. *Вестник аритмологии*. 2001; 22: 75—80.

## References

- Samsonov A.A., Plotnikova E.Ju., Andreev N.G., Krasnova M.V., Baranova E.N. Irritable Bowel Syndrome — a disease with many unknowns, some therapeutic aspects. *Lechashhij Vrach.* 2012; 2: 34—8 (In Russian).
- Simanenkov V.I., Lutaenko E.A. *Treatment of irritable bowel syndrome with evidence-based medicine products. Manual for physicians and clinical pharmacists*. SPb.; 2008 (In Russian).
- Quigley E.M., Abdel-Hamid H., Barbara G., Bhattacharya S.J., Boeckxstaens G., DeGiorgio R. et al. A global perspective on irritable bowel syndrome: a consensus statement of the World Gastroenterology Organization Summit Task Force on irritable bowel syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2012; 46(5): 356—366.
- Pata C., Erdal E., Yazc K. et al. Association of the -1438 G/A and 102 T/G polymorphism of the 5-HT2A receptor gene with irritable bowel syndrome 5-HT2A gene polymorphism in irritable bowel syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 2004; 38: 561—566.
- Jones M.P., Dilley J.B., Drossman D.A., Crowell M.D. Brain-gut connections in functional GI disorders: anatomic and physiologic relationships. *Neurogastroenter. Motil.* 2006; 18: 91—103.
- Lydiard R.B. Increased prevalence of functional gastrointestinal disorders in panic disorder: clinical and theoretical implications. *CNS Spectr.* 2005; 10 (11): 899—908.
- Kryzhanovskij G.N. *General pathophysiology of the nervous system. Guide*. М., Medicina; 1997 (In Russian).
- Magdy El-Salhy. Irritable bowel syndrome: Diagnosis and pathogenesis. *Wold J. Gastroenterol.* 2012; 18(37): 5151—5163.
- Parfenov A.I. *Enterology*. М.: Triada-H; 2002 (In Russian).
- Vorob'eva O.V. Autonomic dysfunction associated with anxiety disorders. *Jeffektivnaja farmakoterapija*. 2011; 1: 46—50 (In Russian).
- Melzak R. The McGill Pain Questionnaire: Major properties and scoring methods. *Pain*. 1975; 1: 277—299.
- Vein A.M. *Autonomic dysfunction. The clinic, diagnosis, treatment*. М., Medicina; 1998 (In Russian).
- Elie B., Guihereuc P. Sympathetic skin response: normal results in different experimental conditions. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.*, 1990; 76: 258—267.
- Pivovarov V.V. *Spiroarteriovenouscardiorhythmography*. SPb., Medicinskaja tehnika; 2006 (In Russian).

15. Pankova N.B., Lebedeva M.A., Kurneshova L.E. i dr. Spiroarteriovenousrhythmography — a new method of studying the state of the cardiovascular system. *Patogenez.* 2003; 1(2): 84–8 (In Russian).
16. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Europ. Heart J.* 1996; 17: 354–381.
17. Baevskij R.M., Ivanov G.G. *Heart rate variability: theoretical aspects and clinical applications.* M., Medicina; 2000 (In Russian).
18. Tousignant-Laflamme Y., Goffaux P., Bourgault P. et al. Different autonomic responses to experimental pain in IBS patients and healthy controls. *J. Clin. Gastroenterol.* 2006; 40(9): 814–820.
19. Labus J.S., Hubbard C.S., Bueller J. et al. Impaired emotional learning and involvement of the Cortico-Releasing factor signal system in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterol.* 2013; 145(6): 1253–1261.
20. Gnezdickij V.V., Korepina O.S. *Atlas of the brain evoked potentials.* Ivanovo. PresSto; 2011 (In Russian).
21. Odinak M.M., Shustov E.B., Kolomencev S.V. Methodology instrumental study of the autonomic nervous system in health and disease. *Vestnik Rossijskoj voenno-medicinskoy akademii.* 2012; 2(38): 145–152 (In Russian).
22. Kucera P., Goldenberg Z., Kurca E. Skin sympathetic response: review of the methods and its clinical use. *Bratisl. Lek. Listy.* 2004; 105(3): 108–116.
23. Bikbulatova E.A., Osipenko M.F., Holin S.I. Autonomic dysfunction and clinical manifestations in patients with irritable bowel syndrome. *Jekperimental'naja i klinicheskaja gastroenterologija.* 2004; 1: 95 (In Russian).
24. Kul'chickaja E.N., Stanislavchuk N.A. Autonomic imbalance in patients with irritable bowel syndrome. *Suchasna Gastroenterologija.* 2013; 6(74): 43–47 (In Russian).
25. Tillisch K., Mayer E.A., Labus J.S., Stains J., Chang L., Naliboff B.D. Sex specific alterations in autonomic function among patients with irritable bowel syndrome. *Gut.* 2005; 54(10): 1396–1401.
26. Heitkemper M., Jarrett M., Kein K.C., Burr R., Levy R.L., Feld A., Hertig V. Autonomic Nervous System Function in Women with Irritable Bowel Syndrome. *Digestive Diseases and Sciences.* 2001; 46 (6): 1276–1284.
27. Adeyemi E.O.A., Desai K.D., Towsey M., Ghista D. Characterization of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome by means of heart rate variability studies. *Amer. J. Gastroenterol.* 1999; 94(3): 816–823.
28. Nayem M., Begum N., Ferdousi S. Time domain measures of heart rate variability to assess autonomic dysfunction in irritable bowel syndrome. *J. Bangladesh Soc. Physiol.* 2012; 7(2): 60–65.
29. Majchuk E.Ju., Makarova I.A., Novozhilov D.G. Comparative characteristics of psycho-emotional and vegetative status of patients with irritable bowel syndrome and ulcerative colitis. *Profilakticheskaja i klinicheskaja medicina, SPb. — spec. vypusk;* 2010; 170–174 (In Russian).
30. Cyrlin V.A., Hrustaleva R.S. The role of adrenergic mechanisms of the brain stem and spinal cord in the central regulation of blood circulation. *Vestnik aritmologii.* 2001; 22: 75–80 (In Russian).

Поступила 26.06.14  
Received 26.06.14

**Сведения об авторах:**

- Карганов Михаил Юрьевич (Karganov M.Yu.)** — д.б.н., профессор, руководитель лаборатории полисистемных исследований, ФГБУ «НИИ ОПП» РАМН
- Козлова Юлия Александровна (Kozlova Y.A.)** — врач-гастроэнтеролог, ГБУЗ НПЦ психоневрологии ДЗМ
- Готовцева Галина Николаевна (Gotovtceva G.N.)** — к.м.н., врач отделения функциональной диагностики, ГБУЗ НПЦ психоневрологии ДЗМ
- Тумуров Дмитрий Александрович (Tumurov D.A.)** — научный сотрудник ГБУЗ НПЦ психоневрологии ДЗМ
- Гудкова Анна Алексеевна (Gudkova A.A.)** — зам. директора по лечебной работе, ГБУЗ НПЦ психоневрологии ДЗМ
- Гехт Алла Борисовна (Guekht A.B.)** — д.м.н., профессор, директор ГБУЗ НПЦ психоневрологии ДЗМ