

## ОСОБЕННОСТИ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА И СЕРОТОНИНЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ВАРИАНТАХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА

Гришечкина И. А., Трухан Д. И.

ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения России»

## THE ROLE OF PSYCHOVEGETATIVE STATUS AND SEROTONERGIC SYSTEM IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Grishechkina I. A., Trukhan D. I.

Omsk state medical academy Ministry for Public Health of the Russian Federation

Гришечкина Ирина Александровна  
Grishechkina Irina A.  
E-mail:  
irina.grishechkina.  
omsk@gmail.ru

*Гришечкина Ирина Александровна, к. м. н., ассистент кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ОмГМА*  
*Трухан Дмитрий Иванович, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии ОмГМА*  
*Grishechkina Irina A. — PhD, assistant professor of the Chair of internal diseases and polyclinic therapy, State educational state-funded institution of higher professional education «Omsk state medical academy» Ministry for Public Health of the Russian Federation*  
*Trukhan Dmitry I. — PhD, professor of the Chair of internal diseases and polyclinic therapy, State educational state-funded institution of higher professional education «Omsk state medical academy» Ministry for Public Health of the Russian Federation*

### Резюме

**Цель исследования:** Выявить различия состояния вегетативной нервной системы (ВНС), уровня серотонина, когнитивной, поведенческой и эмоциональной сферы, в группах больных с рефлюкс-эзофагитом (РЭ) и неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ) и оценить влияние на течение заболевания.

**Материалы и методы:** Обследован 71 пациент с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), из них 29 пациентов с РЭ, 42 — с НЭРБ. Диагноз выставлен на основании сбора анамнеза, клинического исследования, фиброгастродуоденоскопии, рН-метрии. Проведено тестирование с помощью шкалы ситуативной и личностной тревожности Спилберга-Ханина, методики диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки, торонтской алекситимической шкалы, метода исследования уровня субъективного контроля, клинического опросника для выявления и оценки невротических состояний, личностного опросника Бехтеревского института, кардиоинтервалография, ортоклиностагическая и холодовая проба, определялся уровень серотонина в крови.

**Результаты:** По сравнению с группой больных, страдающей РЭ, у пациентов с НЭРБ определялся смещенный в интернальную сторону показатель локус-контроля личности, а пациенты с РЭ, напротив, имели более низкие показатели локус-контроля личности, высокий уровень ситуативной тревожности, раздражительности, тревожный тип отношения к ситуации болезни, ассоциированный с нарушенным вегетативным обеспечением деятельности ВНС.

**Заключение:** У пациентов с РЭ имеются более выраженные изменения в когнитивно-эмоциональной сфере, возможно имеющие влияние на течение заболевания и требующее психологической, медикаментозной коррекции.

**Ключевые слова:** ГЭРБ, вегетативная нервная система, психологические факторы, серотонин.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 109 (9):48–51

### Summary

**Objective:** Identify the differences of the autonomic nervous system (ANS), serotonin levels, cognitive, behavioral and emotional areas in groups of patients with reflux esophagitis (RE) and non-erosive reflux disease (NERD) and assess the impact on the disease.

**Materials and Methods:** The study included 71 patients with gastroesophageal reflux disease (GERD), including 29 patients with ER, 42 — NERD. Diagnosis was based on anamnesis, clinical research, fibrogastroscopy, pH-metry. Tested with a scale situational and personal anxiety Spielberg Hanina, diagnostic techniques and forms of aggression indicators A. Bass and A. Dark, the Toronto alexitimicheskoy scale method for investigating the level of subjective control, clinical questionnaire for the identification and evaluation of neurotic states, personality questionnaire Bekhterevsky Institute, cardiointervalography, orthoklinostatik and cold test, determined the level of serotonin in the blood.

**Results:** Compared with the group of patients suffering from ER patients with NERD determined by the displacement in the direction of internality measure locus of control personality, and patients with ER, in contrast, had lower locus of control personality, a high level of situational anxiety, irritability, anxiety type of attitude to the situation of the disease associated with impaired autonomic software ANS activity.

**Conclusion:** Patients with ER are more pronounced changes in cognitive-emotional sphere may have an impact on the course of disease and requiring psychological, medical correction.

**Keywords:** GERD, autonomic nervous system, psychological factors, serotonin.

Experimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 109 (9):48–51

## Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся забросами (рефлюксом) в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, возникающими вследствие нарушений моторно-эвакуаторной функции эзофагогастро-дуоденальной зоны, которые проявляются симптомами, беспокоящими больного, и/(или) развитием осложнений.

По данным эпидемиологических исследований, симптомы заболевания широко распространены [1, 2] и приводят к значительному ухудшению качества жизни у пациентов. При несвоевременной диагностике и отсутствии эффективного лечения возможно прогрессирование болезни с развитием осложнений: кровотечения, пищевода Барретта и аденокарциномы пищевода [3].

Наиболее важными механизмами развития ГЭРБ считаются нарушенная перистальтика пищевода и дисфункция нижнего пищеводного сфинктера (НПС) [2, 3, 4], работа которых регулируется центральной нервной системой, через *n. vagus* и симпатические волокна. Уменьшение симпатической активности и парасимпатическая дисфункция, может снижать тонус НПС, способствовать росту числа и длительности его спонтанных релаксаций, прогрессирующих в патологический рефлюкс. Кроме того в регуляции перистальтики пищевода участвуют нейрогенные медиаторы ацетилхолин,

катехоламины, серотонин, холецистокинин, мотилин и многие другие [5].

Доказано, что в большинстве случаев выраженность клинических симптомов у пациентов с ГЭРБ не соответствует состоянию слизистой пищевода при эндоскопическом исследовании [6, 7]. Ряд авторов связывает этот факт с возможностью наличия психогенного компонента боли у части пациентов [5]. В популяционных исследованиях, была показана корреляционная связь между выраженностью, частотой изжоги и степенью тяжести тревоги и депрессии. [8]. Связь депрессии и интенсивности болевого синдрома объясняется возможными общими биохимическими процессами — недостаточностью серотонинэргических механизмов [9].

Несмотря на доказанную связь уровня тревоги и депрессии пациентов с ГЭРБ с их качеством жизни, выраженностью симптомов и длительностью ремиссии [1]), влияние других психологических переменных, роль вегетативной нервной системы в этом влиянии и механизмы их реализации до конца не изучены.

Таким образом, в нашем исследовании мы попытались выявить различия состояния вегетативной нервной системы (ВНС), уровня серотонина, когнитивной, поведенческой и эмоциональной сферы, в группах больных с рефлюкс-эзофагитом (РЭ) и неэрозивной рефлюксной болезнью (НЭРБ) и оценить влияние на течение заболевания.

## Материал и методы исследования

Проведено поперечное, открытое исследование пациентов гастроэнтерологического стационара ГУЗОО ОКБ города Омска в течение 2 лет. Обследовано 71 больной с ГЭРБ в возрасте от 17 до 62 лет (38 мужчин и 33 женщины, 45,8% и 52,4% соответственно), из них 42 пациента с НЭРБ и 29 с РЭ различной степени выраженности. Средний возраст пациентов составлял 36 лет (LQ = 1, UQ = 46,5 лет), а стаж заболевания 3 года (LQ = 2, UQ = 9,5 лет). Диагноз заболевания устанавливался на основании сбора анамнеза, клинического исследования, фиброгастроэзофагоскопии (Olimpus, Япония), поэтажной экспозиционной рН-метрии пищевода и желудка (ацидогастрометр ЭВ-74, Россия).

В исследование были включены больные, страдающие НЭРБ и РЭ, заполнившие все вопросники и подписавшие добровольное согласие на участие в исследовании в соответствии с положениями Хельсинкской декларации. В исследование не включались пациенты с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, других органов и систем, пациенты, имеющие психиатрические диагнозы и пограничные расстройства.

Оценка состояния психовегетативных функций проводилась по методике А. М. Вейна, изучался

надсегментарный отдел ВНС. Психовегетативные функции исследовались с помощью психологических тестов, определения уровня серотонина в центральной крови методом ИФА и вегетативных проб (кардиоинтервалография, ортоклино-статическая и холодовая пробы). При изучении психологических параметров использовались: шкала ситуативной и личностной тревожности Ч. Д. Спилберга в модификации Ю. Л. Ханина (1980 г.), методика диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки в адаптации А. К. Осницкого, клинический опросник для выявления и оценки невротических состояний (К. К. Яхин, Д. М. Менделевич), торонтская алекситимическая шкала, предложенной G. Taylor (1985 г.) и адаптированная в психоневрологическом институте им. В. М. Бехтерева (1994 г.), метод исследования уровня субъективного контроля (УСК), созданный на основе шкалы J. V. Rotter (1999 г.), ЛОБИ.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием стандартных пакетов Microsoft Excel 2007, «Statistica 6.0 for Windows» на персональном компьютере, использованы:  $\chi^2$  с поправкой Йетса, критерий Манна-Уитни.

## Результаты исследования и их обсуждение

При изучении невротических состояний, было отмечено их высокая частота у пациентов с ГЭРБ: отклонения по 6 шкалам опросника имели 20%

опрошенных, без отклонений — 12 человек (17%), остальные имели отклонения по 1–5 шкалам опросника. При сравнении больных с РЭ и НЭРБ

статистически достоверных различий ( $p > 0,05$ ) выявлено не было.

При оценке когнитивной сферы были использованы показатель локус-контроль личности и алекситимия, в связи с тем, что пациенты, имеющие крайние положения локус-контроль, чаще подвержены тревоге и депрессии. Анализ таблицы 1 показывает, что алекситимия была выявлена в первой группе у 19 человек (43,59%) и во второй группе у 9 (31,03%), а медианы большинства шкал, изучающих положение локус-контроля, лежали в области интернального уровня и были более выражены в группе больных с НЭРБ. Статистически значимое различие при сравнении двух групп пациентов с помощью критерия Манна-Уитни было выявлено по показателям: общей интернальности ( $Z = -2,018, p = 0,044$ ), интернального уровня субъективного контроля в сфере неудач ( $Z = -2,401, p = 0,016$ ), сфере межличностных отношений ( $Z = -1,921, p = 0,047$ ), сфере производственных отношений ( $Z = -2,085, p = 0,037$ ).

Данные таблицы 2 иллюстрируют положение медианы показателей ситуативной и личностной тревожности, которые располагаются в зоне высокого уровня в обеих группах пациентов, но в группе пациентов с НЭРБ ситуативная тревожность была статистически достоверно ниже (критерий Манна-Уитни  $Z = 1,959, p = 0,049, p > 0,05$ ). Также отмечается преобладание агрессивности над враждебностью в обеих группах пациентов. При анализе подшкал опросника статистически достоверные различия были получены по шкале раздражительность (критерий Манна-Уитни  $Z = -2,030, p = 0,042, p > 0,05$ ).

При диагностике типов реагирования пациента в ситуации болезни с помощью ЛОБИ были выявлены следующие типы личности: гармоничный

у 7% больных, тревожный — у 38%, ипохондрический — у 7%, апатический — у 3%, астенический — у 35%, обсессивно-фобический — у 32%, сенситивный — у 23%, эгоцентрический — у 8%, эйфорический — у 17%, анозогнозический — у 17%, эргопатический — у 20%, паранойяльный — у 25%. Эти типы личности встречались у пациентов самостоятельно или в комбинации.

При анализе межгрупповых различий с помощью точного критерия Фишера выявлено статистически достоверное преобладание тревожного типа в группе пациентов с РЭ ( $U = 0,154, p < 0,001$ ).

С помощью метода твёрдого ИФА была определена вариабельность уровня серотонина. Она составила (LQ, UQ) от 213,26 до 283,10 нг/мл. При сравнении его сывороточной концентрации между группами пациентов с различными клиническими формами ГЭРБ статистически достоверных различий выявлено не было ( $Z = 0,883, p = 0,377$ ).

При исследовании вегетативного тонуса у пациентов с ГЭРБ эйтония была диагностирована у 58 (81,7%) человек, преобладание симпатического тонуса у 8 (11,26%) человек, а парасимпатического — у 5 (7,04%) человек. Сравнение групп пациентов с помощью критерия хи-квадрат не выявило статистически значимых результатов ( $\chi^2 = 0,352, p = 0,837$ ). Изучение вегетативной реактивности у пациентов с ГЭРБ позволило выделить наличие нормальной у 58 (81,70%), повышенной — 8 (11,26%) и извращённой реакции — 5 (7,04%). Сравнение групп пациентов с помощью критерия хи-квадрат не выявило статистически значимых результатов ( $\chi^2 = 0,352, p = 0,837$ ).

У пациентов с РЭ нормальное вегетативное обеспечение деятельности встречалось у 6 человек

**Таблица 1**  
Вариабельность показателей интернального локуса контроля личности и алекситимии у пациентов ГЭРБ (баллы), (Me; LQ; UQ)

Показатели	Алекситимия	Ио	Ид	Ин	Им	Ип	Ис	Из	
1 группа (НЭРБ)	Me	71,0	6,0	7,0	7,0	7,0	6,0	7,0	
	LQ	65,75	3,0	4,0	2,0	5,0	3,0	4,0	
	UQ	76,75	6,0	8,0	7,0	7,0	7,0	7,0	
2 группа (ЭРБ)	Me	70,5	4,0	7,0	3,0	6,0	4,0	5,5	
	LQ	59,0	4,0	6,0	3,0	5,0	4,0	3,0	
	UQ	78,0	7,0	8,0	8,0	10,0	6,0	8,0	
Критерий Манна-Уитни	Z	0,693	-2,018*	-1,039	-2,401*	-1,921*	-2,085*	0,383	-0,590

\*- критический уровень значимости при проверке статистической гипотезы  $p < 0,05$ .

**Таблица 2**  
Оценка вариабельности показателей агрессии и тревоги у пациентов с ГЭРБ (Me; LQ; UQ)

Показатели	1 группа (НЭРБ)			2 группа (ЭРБ)			Критерий Манна-Уитни
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Z
Физическая агрессия	55,00	44,00	66,00	55,00	33,00	77,00	0,093
Вербальная агрессия	56,00	34,00	70,00	64,00	44,00	72,00	-0,965
Косвенная агрессия	58,50	49,00	65,00	65,00	45,50	78,00	-1,391
Негативизм	40,00	32,50	80,00	40,00	10,00	60,00	1,285
Раздражительность	45,00	28,75	54,00	54,00	36,00	63,00	-2,030*
Подозрительность	55,00	33,00	75,75	66,00	33,00	77,00	-0,313
Обида	52,00	39,00	74,75	52,00	39,00	75,00	-0,053
Чувство вины	7,00	5,25	8,00	7,00	5,00	8,00	0,160
Индекс агрессивности	57,50	46,25	67,44	59,30	44,34	72,17	-0,333
Индекс враждебности	54,5	41,75	70,88	57,00	43,00	65,5	-0,047
Ситуативная тревожность	42,00	41,25	52,00	45,00	36,00	52,00	1,959*
Личностная тревожность	49,00	44,00	51,75	48,00	40,00	51,75	0,480

\*- критический уровень значимости при проверке статистической гипотезы  $p < 0,05$ .

(20,69%), а нарушенное — у 23 (79,31%), а у пациентов с НЭРБ у 31 человека (73,81%) диагностировалось нормальное вегетативное обеспечение деятельности, у 11 (26,19%) — нарушенное. При сравнении групп пациентов с различными клиническими формами болезни были выявлены статистически значимые различия ( $\chi^2 = 17,3, p = 0,0001$ ).

Таким образом, пациенты с наиболее лёгкой формой — ГЭРБ без эзофагита характеризовались смещённым в интернальную сторону показателем локус-контроля личности. Пациенты с РЭ имели более низкие показатели локус-контроля, высокий уровень ситуативной тревожности, раздражительности, тревожный тип отношения к ситуации болезни, ассоциированный с нарушенным вегетативным обеспечением деятельности ВНС. Такой психологический тип личности пациента может приводить к обилию симптоматики, напрямую не связанный с интенсивностью гастроэзофагеального рефлюкса, сниженной комплаентности пациентов и более частой обращаемостью в лечебные учреждения. Выявленный комплекс когнитивно-эмоциональных нарушений, можно диагностировать с помощью амбулаторного тестирования пациентов. В данном случае наибольшую информативность имеют методика диагностики

показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки, шкала ситуативной и личностной тревожности Спилберга-Ханина, ЛОБИ, УСК.

Однако, нужно учесть и некоторые ограничения нашего исследования: малую выборку пациентов, и то, что набор пациентов был проведён на базе специализированного гастроэнтерологического стационара, где одним из критериев госпитализации пациентов с ГЭРБ являлось наличие симптоматики, не купировавшееся стандартной терапией на догоспитальном этапе. Последнее обстоятельство предполагает, возможное смещение выборки в сторону увеличения процента пациентов с отклонениями в психологическом статусе.

Выявленные повышенные уровни тревожности и раздражительности корректируются назначением дневных транквилизаторов, аксиолитиков небензодиазепинового ряда или нейролептиков, имеющих дополнительный вегетостабилизирующий эффект [11, 12], а также рядом психотерапевтических вмешательств (гипноз, прогрессивное мышечное расслабление по Якобсону и т. д.), позволяющих усилить комплаенс и уменьшить выраженность симптомов [7]. Однако же в нашем исследовании мы не изучали эффективность, безопасность, оптимальную продолжительность применения таких схем лечения у пациентов с ГЭРБ.

## Выводы

1. У пациентов с РЭ имеются более выраженные изменения в когнитивно-эмоциональной сфере, проявляющиеся преимущественно тревожными нарушениями (высокий уровень ситуативной тревожности, тревожный тип отношения к ситуации болезни) и экстернальным положением локус-контроля личности, что требует психологической и возможно медикаментозной коррекции.

2. Наибольшая диагностическая ценность в выявлении комплекса когнитивно-эмоциональных расстройств принадлежат: методике диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки; шкале ситуативной и личностной тревожности Спилберга-Ханина, ЛОБИ, УСК.

## Литература

1. Многоцентровое исследование «Эпидемиология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в России» (МЭГРЭ): первые итоги / Л. Б. Лазебник [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2009. — № 7. — С. 4–12.
2. *Vakil N.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus / N. Vakil [et al.] // *Am. J. Gastroenterologie.* — 2006. — Vol. 101. — P. 1900–1920.
3. *Ивашкин В. Т.* Эволюция представлений о роли нарушений двигательной функции пищевода в патогенезе ГЭРБ / В. Т. Ивашкин, А. С. Трухманов // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* — 2010. — № 2. — С. 13–19.
4. *Трухан Д. И.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в практике врача первого контакта / Д. И. Трухан, Л. В. Тарасова // *Российские медицинские вести.* — 2013. — № 1. — С. 16–25.
5. *Лазебник Л. Б.* К вопросу о патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / Л. Б. Лазебник, А. Э. Лычкова // *Успехи физиологических наук.* — 2006. — Т. 37, № 4. — С. 57–81.
6. *Циммерман Я. С.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: патогенез, клиника, диагностика и лечение / Я. С. Циммерман, Л. Г. Вологжанина // *Клиническая медицина.* — 2005. — № 9. — С. 16–24.
7. *Kamolz, T.* Gastroesophageale Refluxkrankheit — Eine psychologische Betrachtungsweise / T. Kamolz, F. A. Granderrath, R. Pointner // *J. fur Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen.* — 2004. — Vol. 2, № 2. — P. 15–20.
8. *Xu Z. J.* Anxiety and depression related to the symptoms of gastroesophageal reflux disease / Z. J. Xu [et al.] // *Zhonghua Yi ZaZhi.* — 2005. — Vol. 84, № 5. — P. 3210–3215.
9. *Симоненков А. П.* Серотонин и его рецепторы в генезе стресса и адаптации. / А. П. Симоненков, В. Д. Фёдоров // *Клиническая медицина.* — 2000. — № 6. — С. 9–11.
10. Principles of applied neurogastroenterology: physiology motility-sensation / Kellow J. E. [et al.] // *Gut.* — 1999. — S. 45. — P. 17–24.
11. Психовегетативные аспекты у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и функциональными расстройствами пищевода / А. П. Погроднова [и др.] // *Клиническая медицина.* — 2005. — № 12. — С. 51–44.
12. *Алавия Ф. А.* Коррекция синдрома вегетососудистой дистонии у больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / А. Ф. Алавия // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Материалы 15-й Российской гастроэнтерологической недели.* — 2009. — № 5, Т. 4. — С. 4.