






УДК 616.329/.33-089-044.347:612.172.-074

DOI: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.55.3.2021.241585>

Зигало Е.В. , Мосійчук Л.М. , Шевцова О.М. , Петішко О.П. , Демешкіна Л.В. 
ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

Особливості вегетативного гомеостазу у хворих на хронічний атрофічний гастрит, поєднаний з патологією щитоподібної залози

For citation: Gastroenterologia. 2021;55(3):159-165. doi: 10.22141/2308-2097.55.3.2021.241585

Резюме. Актуальність. Показники варіабельності серцевого ритму відображують життєво важливі процеси управління фізіологічними функціями організму — вегетативний баланс і функціональні резерви механізмів його управління, адаптаційні можливості організму та стресостійкість. При виражених порушеннях вегетативного гомеостазу підвищується ризик виникнення та прогресування захворювань. Особливо це стосується людей похилого віку, для яких характерна коморбідність. **Мета дослідження:** оцінити стан адаптаційних можливостей і вегетативної регуляції організму у хворих на передракові стани шлунка з патологією щитоподібної залози (ЩЗ). **Матеріали та методи.** 72 хворі на хронічний атрофічний гастрит були розподілені на групи: I групу становили 34 хворі з вузлами у ЩЗ; у II групу ввійшли 23 пацієнти з патологічними змінами ЩЗ і 15 пацієнтів III групи мали нормальну ЩЗ. Оцінку показників варіабельності серцевого ритму проводили за результатами PRECISE-діагностики. Для діагностики функціонального стану тонкокишкової мікробіоти проводили водневий дихальний тест. **Результати.** У 81,9 % хворих на хронічний атрофічний гастрит, поєднаний із патологією щитоподібної залози, виявлено дисбаланс симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи з превалюванням частоти ваготонії за рахунок хворих з вузлами у ЩЗ (64,7 %) та з патологічними змінами ЩЗ (56,5 %) ($p < 0,05$). Встановлено суттєве порушення адаптаційних можливостей організму у 63,2 % хворих на хронічний атрофічний гастрит. Частота зниження адаптаційних можливостей організму була у 2 рази вищою у хворих з коморбідною патологією ($p < 0,05$). У 56,1 % хворих на хронічний атрофічний гастрит, поєднаний із патологією ЩЗ, спостерігалось зниження функціональних резервів організму. У спектрі виявлених порушень у 68,8 % хворих мало місце виснаження функціональних резервів організму із підсиленням центрального рівня керування та у 31,2 % хворих — гормональний дисбаланс із превалюванням гуморальної ланки із включенням автономного рівня керування ($p < 0,05$). Аналіз показника стрес-індексу показав у половини обстежених хворих недостатню стресостійкість із вірогідним підвищенням середніх цифр до $(136,8 \pm 7,4)$ мс ($p < 0,05$). Виявлені кореляційні зв'язки між частотою виявлення синдрому надлишкового бактеріального росту та порушенням адаптації ($r = 0,64$; $p < 0,05$), дисбалансом симпатичної і парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи ($r = 0,59$; $p < 0,05$). **Висновки.** Перебіг хронічного атрофічного гастриту, поєднаного з тиреоїдною патологією, асоціюється з дисбалансом симпатичної та парасимпатичної ланок вегетативної нервової системи, виснаженням адаптаційних механізмів, зниженням функціональних резервів організму і стресостійкості. При цьому порушення адаптаційного потенціалу організму та зміни вегетативного балансу асоціюються з порушенням мікробіоти тонкого кишечника, що потребує мультидисциплінарного підходу до ведення пацієнтів з коморбідною патологією шлунка та щитоподібної залози.

Ключові слова: хронічний атрофічний гастрит, щитоподібна залоза, вегетативна регуляція, адаптація, стресостійкість

© 2021. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Зигало Е.В., ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», пр. Слобожанский, 96, м. Дніпро, 49074, Україна; e-mail: gastro@amnu.gov.ua; контактний телефон: +38 (056) 756-44-40.

For correspondence: Zyhala E.V., SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Slobozhanskii Avenue, 96, Dnipro, 49074, Ukraine; e-mail: gastro@amnu.gov.ua; contact phone: +38 (056) 756-44-40.

Full list of authors information is available at the end of the article.

Вступ

Хронічний атрофічний гастрит (ХАГ), що є достатньо поширеною патологією людини, при прогресуванні спричиняє розвиток передракових змін шлунка [1, 2]. З віком частота і ступінь вираженості структурних змін слизової оболонки шлунка зростають. Якщо у молоді до 30 років атрофічний гастрит діагностується лише в 5 % випадків, то у віковій групі від 31 до 50 років — уже в 30 %. А серед літніх людей хронічний атрофічний гастрит діагностується приблизно у 70 % хворих [3, 4]. Актуальним питанням для осіб похилого віку є поєднання декількох захворювань, здатних обтяжувати перебіг одне одного [5]. Є факти, що свідчать про досить високу частоту коморбідної патології шлунка і щитоподібної залози, що, можливо, обумовлено єдиним ембріопатогенезом даних органів: щитоподібна залоза і шлунок диференціюються з примітивного кишечника ембріона (з глоткової і передньої кишки відповідно) [6, 7].

Вегетативна нервова система (ВНС) має велику іннервацію майже для всіх систем організму [8]. Її часто вважають контролюючою функцією «бийся або біжи» і «відпочивай і перетравлюй», має складну мережу зв'язків, що дозволяють точно налаштувати системну відповідь практично на будь-яку ситуацію. Хоча традиційно вважається, що ВНС має дві окремі системи (симпатичну і парасимпатичну), кишкова нервова система тепер вважається третім компонентом вегетативної нервової системи [9].

Відомо, що ВНС несе основну відповідальність за підтримання фізіологічної цілісності клітин, тканин та органів усього організму (гомеостаз) в умовах негативного впливу як зовнішніх, так і внутрішніх факторів ризику розвитку та прогресування захворювання [10].

Хоча шлунково-кишковий тракт має внутрішні нервові сплетення, які забезпечують значний ступінь автономії щодо функцій шлунково-кишкового тракту, центральна нервова система забезпечує зовнішні нервові імпульси, які регулюють, модулюють і контролюють ці функції. У той час як кишечник здатний функціонувати за відсутності зовнішніх нервових імпульсів, шлунок і стравохід набагато більше залежать від парасимпатичних і симпатичних шляхів. Симпатична нервова система спричиняє переважно гальмівну дію на м'язи шлунково-кишкового тракту і має інгібуючий вплив на секрецію слизової оболонки, в той же час регулюючи кровотік в шлунково-кишковому тракті за допомогою нервово-опосередкованої вазоконстрикції. Парасимпатична нервова система, навпаки, здійснює як збудливий, так і гальмуючий контроль над тонусом і моторикою шлунка й кишечника [11].

Досліджено, що показники варіабельності серцевого ритму відображують життєво важливі процеси управління фізіологічними функціями організму — вегетативний баланс і функціональні резерви механізмів його управління [12]. Аналізуючи показники варіабельності серцевого ритму, можливо не тільки оцінювати функціональний стан організму, але і стежити за адаптаційними можливостями організму та стресостійкістю [13]. Процес адаптації вимагає витра-

чання інформаційних, енергетичних і метаболічних ресурсів організму. Управління ресурсами залежить від пред'явлених до організму вимог зовнішнього середовища і здійснюється через нервові, ендокринні, гуморальні механізми, які умовно можна розподілити на автономні і центральні. Тобто при вираженій депресії вегетативної регуляції будь-яке значуще навантаження виводить системи регуляції в зону нестійкості, тобто за межі адаптаційних можливостей. Чим вища варіабельність, тим стійкіші системи регуляції до впливу зовнішніх навантажень. При різкому зниженні варіабельності, тобто при вегетативній денервації, погіршується якість регуляторних механізмів і, як наслідок, підвищується ризик виникнення передракових захворювань.

У сучасній гастроентерології синдром надлишкового бактеріального росту (СНБР) у тонкій кишці визнається ключовою ланкою в розвитку інтра- й екстрадигестивної патології. Так, частота виявлення надлишкового росту бактерій у тонкій кишці при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту становить 40–99 % [14, 15]. Стани, що супроводжуються зниженням кислотопродукуючої функції шлунка і зниженням бар'єрної функції «кислотного бар'єра», є однією з причин порушення мікробіоценозу тонкої кишки, тому що при гіпо- або анацидних станах внутрішньошлункове середовище сприяє розвитку бактеріальної контамінації тонкої кишки [16]. Надлишкове мікробне заселення тонкої кишки сприяє формуванню патології органів, анатомо-функціонально пов'язаних з верхніми відділами тонкої кишки через механізм підвищення внутрішньопроктового тиску з порушенням пасажу по біліарно-панкреатичних протоках. Це, в свою чергу, не може не відбитися і на вихідній патології, тому й вимагає своєчасної діагностики СНБР і, при необхідності, медикаментозної корекції якісного та кількісного складу мікробіоти тонкої кишки.

Мета дослідження: оцінити стан адаптаційних можливостей і вегетативної регуляції організму у хворих на передракові стани шлунка з патологією щитоподібної залози.

Матеріали та методи

Залежно від особливостей патологічних структурних змін щитоподібної залози 72 хворі на хронічний атрофічний гастрит були розподілені на групи: I групу становили 34 (47,2 %) хворі на ХАГ з вузлами у щитоподібній залозі; у II групу ввійшли 23 (32 %) хворі на ХАГ з патологічними змінами щитоподібної залози, 15 (20,8 %) пацієнтів III групи мали нормальну щитоподібну залозу на фоні ХАГ. Контрольну групу становили 30 практично здорових осіб.

Оцінку показників варіабельності серцевого ритму проводили за результатами PRECISE-діагностики за допомогою електрокардіографа CONTECT 8000GW (Китай) з блютуз-з'єднанням і програмним забезпеченням. Для інтерпретації результатів електрокардіографії виконано підключення до вебсервісу AMAZON. Аналізували такі показники: симпатовагальний баланс HF/LF для визначення вегетативного тону (ваго-

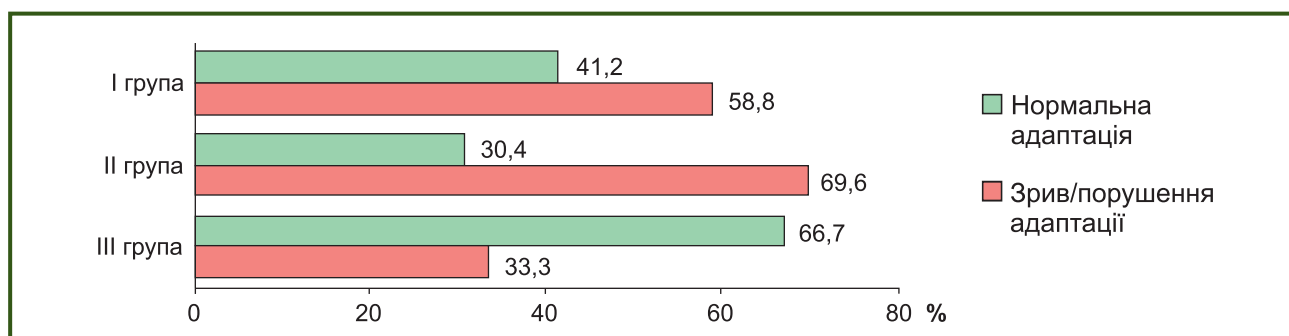


Рисунок 1 — Адаптаційний потенціал організму хворих на ХАГ, поєднаний із патологією щитоподібної залози, за показником RMSSD

тонія — до 0,9, нормотонія — 0,9–1,6, симпатикотонія — понад 1,6); RMSSD — оцінює рівень адаптації (до 20 м/с — зрив/порушення адаптації); Total power — свідчить про можливості функціональних резервів організму (при значеннях до 1500 м/с та понад 10 000 м/с діагностують недостатній функціональний резерв); Stress index — визначає рівень стресостійкості організму (при переважанні значення 100 м/с визначали недостатню стресостійкість).

Для діагностики функціонального стану тонкокишкової мікробиоти (визначення СНБР та мальабсорбції лактози) проводили водневий дихальний тест з навантаженням лактозою з використанням газоаналізатора «Gastro» Gastrolyzer компанії Bedfont Scientific Ltd. (Велика Британія).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп’ютерних програм Statistica 6.1 та Microsoft Excel 7.0 (серійний номер AGAR909 E415822FA). Порівняння середніх значень показників здійснювали за допомогою непараметричного критерію (U-критерій Манна — Утні). Статистичну значимість різниці оцінювали на рівні, не нижчому ніж 95 %. Для з’ясування характеру зв’язку між досліджуваними показниками використовували ранговий коефіцієнт кореляції Спірмена (r).

Результати та обговорення

Функціональний стан надсегментарного відділу ВНС у хворих на ХАГ за результатами PRECISE-діагностики продемонстровано в табл. 1.

Аналіз співвідношення LF/HF виявив значне його зниження у 64,7 % хворих I групи та у 56,5 % хворих II груп до ($0,61 \pm 0,12$) та ($0,17 \pm 0,18$) відповідно, що

свідчить про дисбаланс у ВНС за рахунок ваготонічних проявів ($p < 0,05$). Таким чином, проведені дослідження продемонстрували наявність у 59 з 72 (81,9 %) хворих на ХАГ змін вегетативного тону, переважно у бік парасимпатикотонічних порушень при коморбідній патології щитоподібної залози.

За результатами PRECISE-діагностики середні значення показника RMSSD, що характеризує адаптаційні можливості організму, були вірогідно знижені у пацієнтів з ХАГ та тиреоїдною патологією до ($14,8 \pm 2,7$) м/с в I групі та до ($12,6 \pm 1,9$) м/с у II групі порівняно з хворими III групи, де значення показника коливалися у межах референтних значень ($p < 0,05$). Загалом зрив/порушення адаптації діагностовано в 41 з 72 (56,9 %) хворих на ХАГ, причому при поєднанні основного захворювання з патологічними станами щитоподібної залози частота зниження адаптаційних можливостей організму у 2 рази вища, ніж у пацієнтів без коморбідної патології (рис. 1).

Крім того, у 32 з 57 (56,1 %) обстежених хворих на ХАГ в умовах коморбідності спостерігалось зниження функціональних резервів організму (рис. 2): у спектрі виявлених порушень у 68,8 % хворих мало місце виснаження функціональних резервів організму із підсиленням центрального рівня керування із зниженням показника Total power в середньому до ($447,8 \pm 10,9$) м/с та у 31,2 % хворих — превалювання гуморальної ланки із включенням автономного рівня керування — гормональний дисбаланс із збільшенням показника Total power в середньому до ($18745,66 \pm 15,30$) м/с ($p < 0,05$).

Аналіз показника Stress index у пацієнтів із поєднаною патологією шлунка та щитоподібної залози (рис. 3)

Таблиця 1 — Характеристика вегетативного тону у досліджених хворих за показником LF/HF

Групи хворих	Тип вегетативного тону					
	нормотонія		ваготонія		симпатикотонія	
	M ± m	n (%)	M ± m	n (%)	M ± m	n (%)
I (n = 34)	1,34 ± 1,30	5 (14,7)	0,61 ± 0,12	22 (64,7)	5,87 ± 1,18*	7 (20,6)
II (n = 23)	1,22 ± 1,20	4 (17,4)	0,17 ± 0,18*	13 (56,5)	2,46 ± 0,06*	6 (26,1)
III (n = 15)	1,03 ± 0,60	4 (44,4)	0,46 ± 0,19*	2 (22,2)	3,77 ± 0,05*	3 (33,4)

Примітка. * — $P < 0,05$ — вірогідність розбіжностей між групами хворих з ваготонічним і симпатикотонічним типами вегетативного тону.

дозволив встановити у 28 з 57 (49,1 %) обстежених ознаки недостатньої стресостійкості у вигляді тривожності (57,1 %) та ознак помірного больового синдрому у 42,9 % хворих із підвищеним середнім значенням показника до $(127,5 \pm 7,3)$ м/с ($p < 0,05$).

Отримані дані узгоджуються з думкою інших дослідників, що хронічний гастрит виникає в результаті виснаження захисних, адаптаційних механізмів і як можливий механізм у формуванні запалення розглядається превалювання парасимпатичної регуляції, що призводить до порушення секреторно-моторної функції шлунка [2]. Також виявлений у нашому дослідженні стан напруги регуляторних систем у хворих на ХАГ підтверджено дослідженнями вчених [4], що для адаптації до умов зовнішнього середовища в рамках хвороби потребуються додаткові функціональні резерви.

Аналіз результатів водневого дихального тесту показав, що зміни у стані мікрофлори тонкої кишки у вигляді СНБР спостерігались загалом у 27 із 72 (37,5 %) обстежених хворих, при цьому частота виявлення СНБР була дещо вищою у I та II групах хворих (44,1 та 34,8 %, відповідно) порівняно з цим показником (26,7 %) у групі хворих на ХАГ без патологічних змін щитоподібної залози (рис. 4).

Мальабсорбція лактози спостерігалась у 29 із 72 (40,3 %) обстежених з найбільшою частотою випадків у I групі (47,1 %) та II групі (34,8 %) на відміну від III групи, де мальабсорбція лактози визначена лише у чверті хворих. Водночас мальабсорбцію лактози на фоні СНБР в тонкому кишечнику спостерігали у 41,2 % хворих I групи та у 30,4 % II групи, тоді як тільки 3 хворих (20,0 %) на ХАГ без патології щитоподібної залози мали поєднання СНБР із вторинною лактазною недостатністю.

На наступному етапі проведено оцінку вегетативного гомеостазу залежно від порушень кишкової мікробіоти у тонкому кишечнику. Встановлено зниження показника RMSSD у 4,6 раза у 53,9 % хворих на ХАГ із вузлами у щитоподібній залозі та у 2,4 раза у 75 % хворих на ХАГ із патологічними змінами у щитоподібній залозі із наявністю СНБР, що вказує на несприятливий перебіг захворювання порівняно із хворими на ХАГ без порушення кишкової мікробіоти, де тільки у 46,7 % хворих виявлено вірогідне збільшення даного показника — в 1,5 раза ($p < 0,05$) (табл. 2).

Підвищення LF/HF у 2,5 раза ($p < 0,05$) встановлено у хворих на ХАГ із СНБР порівняно зі значеннями групи контролю та хворих на ХАГ без СНБР і свідчить

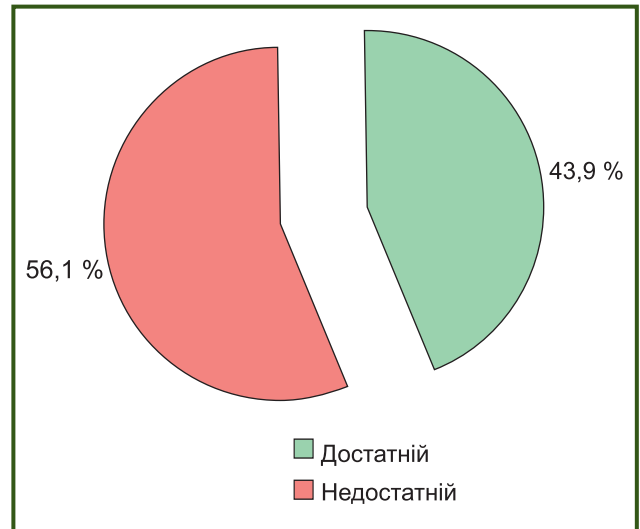


Рисунок 2 — Рівень функціонального резерву у хворих на ХАГ, поєднаний із патологією щитоподібної залози

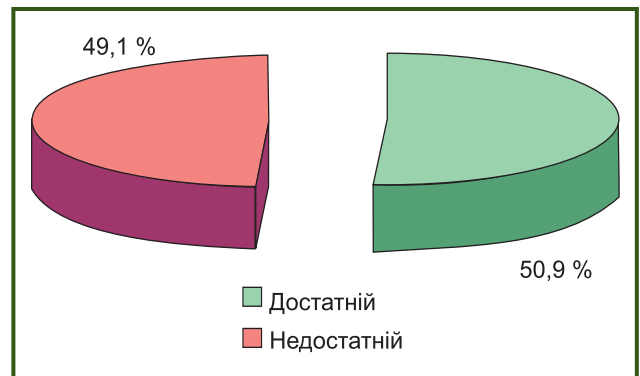


Рисунок 3 — Розподіл хворих на ХАГ, поєднаний із патологією щитоподібної залози, за рівнем стресостійкості

про порушення процесів регуляції ВНС за рахунок симпатикотонічних впливів.

Загальна потужність спектра в середньому була збереженою як у хворих з СНБР, так і при його відсутності, але при аналізі відсоткового співвідношення різних варіантів Total power було з'ясовано, що у 12 з 23 (52,2 %) хворих з СНБР переважає частота спектра, характерна для виснаження функціонального резерву організму.

Аналіз стресостійкості показав вірогідне підвищення середніх цифр стрес-індексу у 14 з 23 (60,7 %) хворих з СНБР до $(152,76 \pm 5,10)$ м/с на

Таблиця 2 — Показники вегетативного гомеостазу у хворих на ХАГ залежно від наявності СНБР ($M \pm m$)

Показник, од. виміру	Хворі на ХАГ з вузлами у щитоподібній залозі (n = 34)		Хворі на ХАГ з патологічними змінами у щитоподібній залозі (n = 23)		Контрольна група (n = 30)
	СНБР є (n = 15)	СНБР відсутній (n = 19)	СНБР є (n = 8)	СНБР відсутній (n = 15)	
RMSSD, м/с	10,1 ± 2,1*.#	27,4 ± 2,8*	19,7 ± 3,4*.#	35,5 ± 3,6*	46,4 ± 3,7
LF/HF	3,20 ± 0,64*.#	1,30 ± 0,35*	2,80 ± 0,43*.#	1,20 ± 0,37*	1,30 ± 0,29

Примітки: * — $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; # — $p < 0,05$ порівняно з хворими без СНБР.

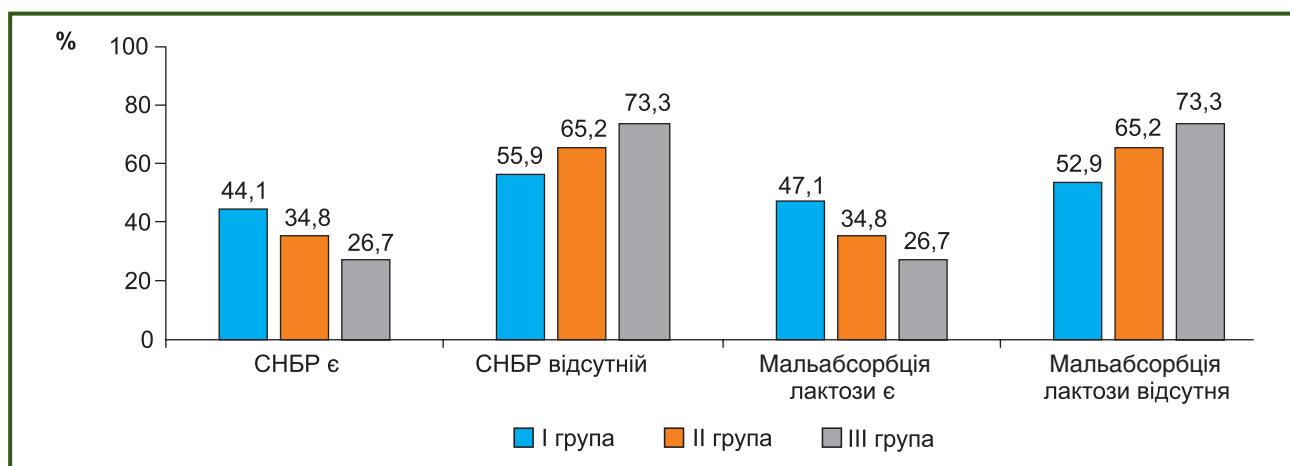


Рисунок 4 — Частота виявлення СНБР та мальабсорбції лактози у хворих на ХАГ залежно від патологічних змін у щитоподібній залозі

відміну від хворих без СНБР, у яких цей показник у середньому був у нормі — $(62,70 \pm 7,55)$ м/с ($p < 0,05$).

Отже, отримані результати підтверджують думку інших дослідників [17, 18], що СНБР є «універсальним патологічним процесом», що реалізується через хронічне альтеративне запалення слизової оболонки кишечника з подальшим залученням усіх прошарувальних кишки та порушенням місцевих і системних процесів регуляції. До того ж на користь припущення, що у хворих на ХАГ, поєднаний із патологією щитоподібної залози, порушення адаптаційного потенціалу організму та зміни вегетативного балансу асоціюються з порушенням мікробіоти тонкого кишечника свідчать встановлені кореляційні зв'язки між частотою виявлення СНБР та такими показниками варіабельності серцевого ритму, як RMSSD ($r = -0,64$; $p < 0,05$) та LF/HF ($r = 0,59$; $p < 0,05$). Отримані в результаті дослідження дані доводять необхідність мультидисциплінарного підходу до ведення пацієнтів з коморбідною патологією шлунка та щитоподібної залози.

Висновки

1. ВНС у 81,9 % хворих на ХАГ із патологією щитоподібної залози за даними PRECISE-діагностики функціонує у режимі дисбалансу її симпатичної та парасимпатичної ланок з превалюванням частоти ваготної за рахунок хворих на ХАГ з вузлами у щитоподібній залозі (64,7 %) та хворих на ХАГ з патологічними змінами щитоподібної залози (56,5 %) ($p < 0,05$).

2. За даними дослідження ВСП за допомогою PRECISE-діагностики, у 63,2 % хворих на преканцерозні стани шлунка з коморбідним захворюванням ЩЗ визначено суттєве порушення адаптаційних можливостей організму з частотою зниження адаптаційних можливостей організму у 2 рази вищою, ніж у пацієнтів без коморбідної патології ($p < 0,05$).

3. У 56,1 % обстежених хворих на ХАГ в умовах коморбідності спостерігалася зниження функціональних резервів організму: в спектрі виявлених порушень у 68,8 % хворих мало місце виснаження функціональних резервів організму із підсиленням центрального рівня

керування та у 31,2 % хворих — гормональний дисбаланс із превалюванням гуморальної ланки із включенням автономного рівня керування ($p < 0,05$).

4. Аналіз показника стрес-індексу показав у половини обстежених хворих недостатню стресостійкість із вірогідним підвищенням середніх цифр до $(136,8 \pm 7,4)$ м/с ($p < 0,05$).

5. Встановлено, що порушення тонкокишкової мікробіоти призводить до зниження адаптаційних можливостей організму, змін вегетативного гомеостазу із включенням центральних механізмів регуляції, що підтверджується кореляційними зв'язками між частотою виявлення СНБР та порушенням адаптації ($r = 0,64$; $p < 0,05$), дисбалансом симпатичної і парасимпатичної ланки ВНС ($r = 0,59$; $p < 0,05$).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

Інформація про фінансування. Робота виконується відповідно до плану наукових досліджень відділу захворювань шлунка та дванадцятипалої кишки, дієтології і лікувального харчування ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України». Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у цьому дослідженні.

Внесок авторів: *Зигало Е.В.* — проведення та аналіз даних водневого дихального тесту, оформлення статті; *Мосійчук Л.М.* — концепція та дизайн дослідження, редагування тексту; *Шевцова О.М.* — клінічний відбір пацієнтів, аналіз даних PRECISE-діагностики; *Петішко О.П.* — статистична обробка отриманих даних, редагування статті; *Демешкіна Л.В.* — клінічний відбір пацієнтів.

References

- Li Y, Xia R, Zhang B, Li C. Chronic Atrophic Gastritis: A Review. *J Environ Pathol Toxicol Oncol.* 2018;37(3):241-259. doi:10.1615/JEnvironPatholToxicolOncol.2018026839.
- Lahner E, Zagari RM, Zullo A, et al. Chronic atrophic gastritis: Natural history, diagnosis and therapeutic management. A position paper by the Italian Society of Hospital Gastroenterologists and Digestive Endoscopists (AIGO), the Italian Society of Digestive Endoscopy (SIED), the Italian Society of Gastroenterology (SIGE), and the Italian Society of Internal Medi-

cine (SIMI). *Dig Liver Dis.* 2019 Dec;51(12):1621-1632. doi:10.1016/j.dld.2019.09.016.

3. Simonova ZhG, Prikhod'ko MN, Shul'gina EM. Chronic gastritis and old age: a problem or not? *Ulyanovsk Medico-biological Journal.* 2020;(4):30-39. doi:10.34014/2227-1848-2020-4-30-39. (in Russian).

4. Lipatova TE, Islamova EA, Tyulyaeva LA, Khaybekova TV, Vakhlyueva OG. Chronic atrophic gastritis in patients over 60 years of age: clinical, morphofunctional, and neuroendocrine parameters. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2020;16(1):160-163. (in Russian).

5. Stirland LE, González-Saavedra L, Mullin DS, Ritchie CW, Muniz-Terrera G, Russ TC. Measuring multimorbidity beyond counting diseases: systematic review of community and population studies and guide to index choice. *BMJ.* 2020 Feb 18;368:m160. doi:10.1136/bmj.m160.

6. Mosiychuk LN, Demeshkina LV, Konenko IS, Zygalov EV, Petishko OP. Assessment of comorbidity and structure of thyroid gland in patients with chronic metaplastic atrophic gastritis: review and own research. *Gastroenterologia.* 2020;54(3):155-171. doi:10.22141/2308-2097.54.3.2020.211736. (in Ukrainian).

7. Kandemir EG, Yonem A, Narin Y. Gastric carcinoma and thyroid status. *J Int Med Res.* 2005 Mar-Apr;33(2):222-227. doi:10.1177/147323000503300210.

8. Benarroch EE. *Physiology and Pathophysiology of the Autonomic Nervous System.* Continuum (Minneapolis, Minn). 2020 Feb;26(1):12-24. doi:10.1212/CON.0000000000000817.

9. Gibbons CH. *Basics of autonomic nervous system function.* *Handb Clin Neurol.* 2019;160:407-418. doi:10.1016/B978-0-444-64032-1.00027-8.

10. Wehrwein EA, Orer HS, Barman SM. Overview of the Anatomy, Physiology, and Pharmacology of the Autonomic Nervous System. *Compr*

Physiol. 2016 Jun 13;6(3):1239-1278. doi:10.1002/cphy.c150037.

11. Browning KN, Travagli RA. Central nervous system control of gastrointestinal motility and secretion and modulation of gastrointestinal functions. *Compr Physiol.* 2014 Oct;4(4):1339-1368. doi:10.1002/cphy.c130055.

12. Sen J, McGill D. Fractal analysis of heart rate variability as a predictor of mortality: A systematic review and meta-analysis. *Chaos.* 2018 Jul;28(7):072101. doi:10.1063/1.5038818.

13. Kim HG, Cheon EJ, Bai DS, Lee YH, Koo BH. Stress and Heart Rate Variability: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Psychiatry Investig.* 2018 Mar;15(3):235-245. doi:10.30773/pi.2017.08.17.

14. Rao SSC, Bhagatwala J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019 Oct;10(10):e00078. doi:10.14309/ctg.0000000000000078.

15. Quigley EMM. The Spectrum of Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO). *Curr Gastroenterol Rep.* 2019 Jan 15;21(1):3. doi:10.1007/s11894-019-0671-z.

16. Ardatskaia MD, Loginov VA, Minushkin ON. Syndrome of bacterial overgrowth in patients with the reduced stomach acid secretion: some aspects of the diagnosis. *Eksp Klin Gastroenterol.* 2014;(12):30-36. (in Russian).

17. Losurdo G, Salvatore D'Abramo F, Indelicati G, Lillo C, Ierardi E, Di Leo A. The Influence of Small Intestinal Bacterial Overgrowth in Digestive and Extra-Intestinal Disorders. *Int J Mol Sci.* 2020 May 16;21(10):3531. doi:10.3390/ijms21103531.

18. Husebye E. The pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth. *Chemotherapy.* 2005;51(Suppl 1):1-22. doi:10.1159/000081988.

Отримано/Received 09.06.2021

Рецензовано/Revised 20.06.2021

Прийнято до друку/Accepted 03.07.2021 ■

Information about authors

E.V. Zyhalo, PhD, senior researcher at the department of the miniinvasive endoscopic interventions and instrumental diagnostics, State Institution "Institute of gastroenterology of the National academy of sciences Ukraine", Dnipro, Ukraine. e-mail: e_l_zygalo@ukr.net; https://orcid.org/0000-0001-5026-0992

L.M. Mosiychuk, MD, PhD, Head of the department of the diseases of stomach and duodenum, dietetics and clinical nutrition, State Institution "Institute of gastroenterology of the National academy of sciences Ukraine", Dnipro, Ukraine. e-mail: lidiya.gastro@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-9296-9473

O.M. Shevtsova, researcher at the department of the diseases of stomach and duodenum, dietetics and clinical nutrition, State Institution "Institute of gastroenterology of the National academy of sciences Ukraine", Dnipro. e-mail: elene.shevtsova@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-9752-5983

O.P. Petishko, researcher at the Department of scientific-organizational, methodical work and information technologies, State Institution "Institute of gastroenterology of the National academy of sciences Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: petishko_oksana@i.ua; https://orcid.org/0000-0002-4559-4055

L.V. Demeshkina, PhD, senior researcher at the Department of the diseases of stomach and duodenum, dietetics and clinical nutrition, State Institution "Institute of gastroenterology of the National academy of sciences Ukraine", Dnipro, Ukraine; e-mail: lora.dem12@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-7301-1857

Conflict of interest. The authors declare the absence of a conflict of interest in the preparation of this article.

Funding information. The work is performed in accordance with the plan of scientific research of the department of gastrointestinal and duodenal diseases, dietetics and medical nutrition of the Institute of gastroenterology of the National academy of medical sciences of Ukraine. All patients signed an informed consent to participate in this study.

Contribution of authors: Zigalo E.V. — conducting and analysis of hydrogen breath test data, registration of the article; Mosiychuk L.M. — concept and design of research, text editing; Shevtsova O.M. — clinical selection of patients, analysis of PRECISE-diagnostic data; Petishko O.P. — statistical processing of the received data, editing of article; Demeshkina L.V. — clinical selection of patients.

E.V. Zyhalo, L.M. Mosiychuk, O.M. Shevtsova, O.P. Petishko, L.V. Demeshkina

SI "Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Dnipro, Ukraine

Features of autonomic nervous system homeostasis in patients with chronic atrophic gastritis combined with thyroid pathology

Abstract. Background. The indicators of heart rate variability reflect the vital processes of managing the physiological functions of the body — autonomic balance and functional reserves of its management mechanisms, the adaptive capacity of the body, and stress resistance. At the expressed disturbances of autonomic nervous system homeostasis, the risk of emergence and progression of diseases increases. This is especially true for the elderly, who are characterized by comorbidity. The purpose of the study was to assess the state of adaptive capacity and autonomic regulation of the body in patients with precancerous conditions of the stomach with

the thyroid gland pathology. **Materials and methods.** Seventy-two patients with chronic atrophic gastritis were divided into groups: group I consisted of 34 patients with nodules in the thyroid gland; group II included 23 patients with pathological changes of the thyroid gland and 15 patients of group III had a normal thyroid gland. The heart rate variability was assessed based on the results of PRECISE-diagnostics. To diagnose the functional state of the small intestinal microbiota, a hydrogen breath test was performed. **Results.** In 81.9 % of patients with chronic atrophic gastritis and thyroid pathology, an imbalance of the sympathetic and parasymp-

pathetic parts of the autonomic nervous system with a prevalence of vagotonia including the patients with thyroid nodules (64.7 %) and pathological changes in the thyroid gland (56.5 %) ($p < 0.05$). A significant violation of the body's adaptive capacity was found in 63.2 % of patients with chronic atrophic gastritis. The frequency of reduced adaptive capacity of the organism was twice higher in patients with comorbid pathology ($p < 0.05$). 56.1 % of patients with chronic atrophic gastritis associated with thyroid pathology experienced a decrease in functional reserves of the body. In the spectrum of detected disorders, 68.8 % of patients presented with depletion of functional reserves of the body with increased central control and 31.2 % of patients — hormonal imbalance with a predominance of the humoral link with the inclusion of autonomic control ($p < 0.05$). The analysis of the stress index showed in half of the examined patients insufficient stress resistance with a probable increase in mean figures to (136.8 ± 7.4) m/s ($p < 0.05$).

Correlations were found between the frequency of detection of excessive bacterial growth syndrome and maladaptation ($r = 0.64$; $p < 0.05$), imbalance of the sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system ($r = 0.59$; $p < 0.05$). **Conclusions.** The course of chronic atrophic gastritis associated with thyroid pathology is associated with an imbalance of sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system, depletion of adaptive mechanisms, reduced functional reserves of the body, and stress resistance. At the same time, disorders of the body's adaptive potential and changes in autonomic balance are associated with the disorders of the small intestinal microbiota, which requires a multidisciplinary approach to the management of patients with comorbid pathology of the stomach and thyroid gland.

Keywords: chronic atrophic gastritis; thyroid gland; autonomic regulation; adaptation; stress resistance
