

І. Л. Левченко, канд. мед. наук, ст. наук. співробіт. відділу нейроінфекцій та РС ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

СТАН НАДСЕГМЕНТАРНОЇ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ НЕЙРОІНФЕКЦІЇ ЗА ДАНИМИ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ

Інфекційні ураження нервової системи являють собою актуальну медико-соціальну проблему в неврології, бо спричиняють інвалідизацію та погіршення якості життя переважно молодого контингенту населення [1]. На сучасному етапі хронічна нейроінфекційна патологія розглядається як хвороба дезадаптації, у розвитку якої суттєвого значення набуває автономна дизрегуляція, яку спричиняють, з одного боку, деструктивні зміни у вегетативній нервовій системі (ВНС), а з іншого — функціональні порушення, у тому числі пов'язані зі стресовими та емоційно-вегетативними надсегментарними регуляторними змінами [2]. Вегетативна дисфункція, що розвивається внаслідок хронічної персистенції інфекційних агентів, проявляється судинно-алгічно-трофічними порушеннями на сегментарному рівні та перманентними і пароксизмальними вегетативними розладами з дисбалансом симпатичної та парасимпатичної регуляції — на надсегментарному [3—5]. Ці чинники формують несприятливе тло для періодичних загострень хронічних нейроінфекцій (НІ) [2, 6]. Одним з об'єктивних методів дослідження стану надсегментарної вегетативної регуляції та неспецифічних систем мозку є вивчення варіабельності серцевого ритму (ВСР). ВСР певною мірою може відображати жорсткі або «гнучкі» зв'язки в патологічній функціональній системі, що формуються внаслідок хвороби [7]. На теперішній час кардіоінтервалографія (КІГ) визнана «золотим стандартом» для вивчення ВСР, а отже і функціональної оцінки регуляторних систем організму, симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС [7—9].

Тому метою роботи було дослідження стану надсегментарної вегетативної регуляції у хворих на хронічні нейроінфекції шляхом вивчення варіабельності серцевого ритму за допомогою кардіоінтервалографії.

Робота виконана в рамках НДР «Вивчити механізми формування загострень хронічних нейроінфекцій» (шифр АМН. ХН.1.06; № держреєстрації 0106U002000).

Вивчення ВСР проводилося за допомогою кардіоаналу діагностичного програмно-апаратного комплексу «Regina 2002» фірми DX-complexes (м. Харків) у другому стандартному кардіологічному відведенні. Запис електрокардіограми (ЕКГ) проводили протягом не менше 5 хвилин у горизонтальному положенні (вихідний тонус ВНС) та при кліно-ортостатичному навантаженні (вегетативне забезпечення діяльності). Основним методом оцінки ВСР був статистичний, якій становив собою аналіз сукупності послідовних часових інтервалів RR (КІГ), побудову часових рядів та їхнє комп'ютерне оброблення [7, 9]. Обчислювали такі показники КІГ як *SDRR* — варіаційний розмах (ступінь варіативності значень кардіоінтервалів в динамічному ряду) (мс); *r-MSSD* — квадратний корінь із суми квадратів різниць величин послідовних пар інтервалів RR (мс); *pNN50* — частка серцевих циклів у відсотках, різниця між якими була 50 мс (%); *HF* — спектр високих

частот (0,15—0,40 Гц) (мс² та %); *LF* — спектр низьких частот (0,04—0,15 Гц) (мс² та %); *LF/HF* — співвідношення спектрів низьких та високих частот; *VLF* — спектр дуже низьких частот (0,003—0,04 Гц) (мс² та %); *Mo* — мода — значення кардіоінтервалу, що найбільш часто зустрічається (мс); *Amo* — амплітуда моди — % RR інтервалів у модальному діапазоні гістограми з шагом 40 мс; *TP* — сумарна потужність спектра ВСР (с²/1000).

Відомо, що показники *SDRR*, *r-MSSD*, *pNN50* свідчать про варіабельність серцевого ритму, їхнє підвищення спостерігається при зростанні вагусної активності, а зниження — симпатичної [7, 8]. Сумарна потужність спектра ВСР показує сумарний абсолютний рівень активності регуляторних систем. Потужність спектра високих частот (*HF*) відображає вагусну активність, низьких частот (*LF*) — симпатичну [7, 8]. Поява спектра дуже низьких частот залежить від активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. З підвищенням активності симпатичної нервової системи показники *LF*, *HF*, *VLF* зменшуються, а співвідношення *LF/HF* зростає, при парасимпатичній активації — навпаки *LF*, *HF*, *VLF* зростають, а *LF/HF* зменшується [7—9]. Мода відображає найбільш вірогідний рівень функціонування серцево-судинної системи, а її амплітуда — умовний показник активності симпатичної ланки регуляції [7].

Для оцінки даних КІГ у обстежених хворих ми користувалися нормальними значеннями параметрів ВСР при 5-хвилинному запису, які прийняті робочою групою Європейської кардіологічної спілки та Північно-Американської спілки стимуляції і електрофізіології (1996 р.) у модифікації робочої групи медичного радіологічного наукового центру РАМН [9]. Нормою функціональної активності автономної нервової системи при комп'ютерному аналізі ВСР вважалися такі значення показників КІГ: *SDRR* — (13,31—41,4) мс; *r-MSSD* — (5,78—42,) мс; *pNN50* — (0,11—8,1) %, *LF* — (1170 ± 116) мс², *HF* — (975 ± 45) мс², *LF* — (54 ± 12) %, *HF* — (29 ± 8) %, *LF/HF* — (1,5 ± 0,2), *Mo* — (800—1000) мс, *Amo* — (30—50) %.

Варіабельність серцевого ритму була вивчена у 58 хворих на хронічні НІ (із них 41 жінка та 17 чоловіків), середнім віком (34,48 ± 9,42) років. Нозологічна структура хронічних НІ в обстежених пацієнтів була представлена такими формами: демієлінізуючі енцефаліти (лейкоенцефаліти) — 6 (10,34 %) хворих, розсіяні енцефаломієліти — 12 (20,69 %), енцефаліти вірусної або іншої етіології — 13 (22,41 %), енцефаломієлополірадіокулонеуріти — 6 (10,34 %), арахноідити або арахноенцефаліти — 10 (17,24 %), герпетичні гангліоніти — 2 (3,45 %) та стійкі наслідки перенесеної нейроінфекції — 9 (15,52 %) хворих.

Етіологія нейроінфекцій встановлювалась за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) ліквору або крові та бактеріологічними методами дослідження, активність процесу підтверджувалася високим титром

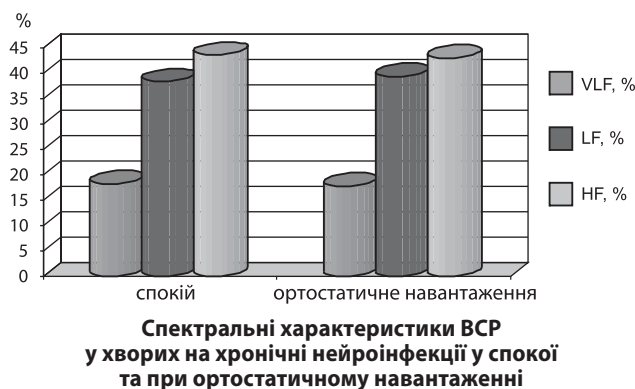
антитіл класу IgM або IgG з низьким індексом авідності. В обстежених пацієнтів переважали інфекції змішаної етіології (у 51,72 % випадків), частіше мікст-герпетичної етіології або поєднання вірусів родини герпесу з бактеріальними інфекціями. Так, у 5 (8,62 %) хворих виявлено інфекцію, обумовлену вірусом простого герпесу, у 4 (6,89 %) — Варіцелла-Зостер-вірусом, у 9 (15,51 %) — вірусом Ебштейна — Барр, у 8 (13,79 %) — цитомегаловірусом, у 4 (6,89 %) — вірусом герпесу людини 6-го типу. Також у 4 (6,89 %) пацієнтів виявлено нейроборреліоз, у 30 (51,72 %) — бактеріальні інфекції носоглотки або уrogenітального тракту. У 31 (53,45 %) обстежених хворих тривалість нейроінфекційного процесу була більше 10 років, у 14 (24,14 %) — від 5 до 10 років, у 13 (22,41 %) — до 5 років. Усього було зроблено 62 дослідження КІГ. Показники КІГ у обстежених пацієнтів з хронічними персистуючими НІ наведені в таблиці, спектральні характеристики ВСР показані на рисунку.

Під час аналізу варіабельності серцевого ритму у спокої (вихідний тонус ВНС) виявлено тенденцію до парасимпатикотонії у пацієнтів з хронічними НІ за показниками *SDRR*, *r-MSSD*, *pNN50*, *Ato*, індексом *LF/HF* (див. табл.).

Показники кардіоінтервалографії у пацієнтів з хронічними персистуючими нейроінфекціями (n = 62)

Показник КІГ	Середні значення (<i>M ± m</i>)	
	спокій	ортостатичне навантаження
<i>SDRR</i> , мс	82,01 ± 61,72	73,22 ± 65,52
<i>r-MSSD</i> , мс	72,81 ± 71,31	62,76 ± 82,32
<i>pNN50</i> , %	15,31 ± 21,23	8,37 ± 10,18
<i>TP</i> , мс ²	1492,42 ± 1343,83	1481,45 ± 1241,22
<i>VLf</i> , мс ²	271,92 ± 218,93	262,25 ± 215,31
<i>LF</i> , мс ²	571,30 ± 82,06	582,73 ± 143,78
<i>HF</i> , мс ²	649,20 ± 632,82	636,47 ± 132,48
<i>LF/HF</i>	0,87 ± 1,25	0,85 ± 0,32
<i>LF</i> , %	38,28 ± 8,02	39,33 ± 5,21
<i>HF</i> , %	43,50 ± 9,92	42,96 ± 12,03
<i>Mo</i> , мс	758,37 ± 162,23	616,56 ± 103,79
<i>Ato</i> , %	16,28 ± 8,48	17,34 ± 6,86
ЧСС, ударів за хвилину	80,12 ± 15,05	89,73 ± 15,92

Примітка: *n* — кількість обстежень, *M* — середнє значення показника, *m* — його середньоквадратичне відхилення



При ортостатичному навантаженні спостерігалось зниження *BCP* у 1,12, 1,16, 1,83 рази у пацієнтів з НІ за показниками *SDRR*, *r-MSSD*, *pNN50* відповідно. Також спостерігалось скорочення моди (*Mo*) у 1,23 рази з деяким збільшенням її амплітуди у 1,06 рази. Частота серцевих скорочень у пацієнтів з хронічними НІ також зростала у 1,12 рази (див. табл.).

Ці зміни варіабельності серцевого ритму при ортостатичному навантаженні свідчили про адекватну спрямованість відповіді з боку ВНС — активацію симпатичної її ланки, однак ступінь цієї активації був дещо зниженим, що свідчило про жорсткість зв'язків між параметрами функціональної системи регуляції ВНС у пацієнтів з хронічними персистуючими НІ.

Під час аналізу спектральних характеристик серцевого ритму пацієнтів з хронічними НІ виявлено зниження показника *TP* (див. табл.), що свідчило про зниження поточного функціонального стану, абсолютного рівня активності регуляторних систем. Показник *TP* у пацієнтів з хронічними НІ не перевищував такого, що спостерігається у мало тренуваних осіб. Таким чином, загальна потужність спектра нейрогуморальної модуляції, а відповідно, регуляторні можливості організму у пацієнтів з НІ були зниженими.

Відомо, що спектральна складова *VLf* пов'язана з психоемоційним напруженням і функціональним станом кори головного мозку, відображає церебральний ерготропний вплив і дозволяє судити про функціональний стан мозку при психогенної і органічної патології [8]. *VLf* — чутливий індикатор управління метаболічними процесами, і її низький рівень відображає енергодефіцитний стан. У пацієнтів з хронічними НІ загальний внесок *VLf* до сумарного спектра складав 18,22 % (див. табл.). Таким чином, у пацієнтів з хронічними НІ на тлі певного енергодефіциту, що виникає внаслідок тривалого персистування інфекційного агента в організмі, спостерігається постійне психоемоційне напруження, що може поглиблювати енергодефіцитний стан через виснаження гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

У пацієнтів з хронічними НІ спостерігалось перевищення потужності спектра *HF* над *LF*, як в абсолютних одиницях, та і у відсотках (див. табл., рис.). Це також підтверджувало виявлену тенденцію до вихідної парасимпатикотонії у хворих на хронічні НІ. Співвідношення *LF/HF* у обстежених пацієнтів дорівнювало 0,87, що також характеризує переважання ваготонічних впливів, у той же час відповідаючи рівню осіб похилого віку та людей, що ведуть малорухомий спосіб життя [8]. При активній ортостатичній пробі у пацієнтів з хронічними НІ спостерігалось незначне зниження показника *HF* та співвідношення *LF/HF* у 1,02 та 1,03 рази відповідно, та незначне підвищення *LF* у 1,02 рази (див. табл., рис.). Таким чином, вегетативне забезпечення діяльності у пацієнтів з хронічними НІ було недостатнім, що свідчило про низьку активацію симпатoadреналової системи у відповідь на навантаження з можливим виснаженням регуляторних систем.

Таким чином, надсегментарна вегетативна регуляція у пацієнтів з хронічними персистуючими НІ характеризувалась переважанням ваготонічних впливів, слабкою симпатичною активацією при навантаженні та такими

спектральними характеристиками серцевого ритму, що відповідають рівню пацієнтів похилого віку, або осіб, що ведуть малорухомий спосіб життя. Ці особливості надсегментарної вегетативної регуляції можуть сприяти поглибленню енергодефіциту, що вже мають такі пацієнти, та виснаженню гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи з недостатністю компенсаторно-приспосувальних реакцій та неадекватною реакцією на навантаження (недостатнім вегетативним забезпеченням діяльності).

Перспективними напрямками майбутніх досліджень є проведення зіставлень між клінічними, вегетативними, імунологічними та психологічними даними у пацієнтів з хронічними НІ в залежності від нозологічних форм та етіології інфекційного процесу. Це надасть змогу поглибити уявлення про патогенез хронічних НІ та розробити диференційовану терапевтичну тактику, спрямовану на корекцію вегетативної дизрегуляції у цих пацієнтів.

Список літератури

1. Ярош О. О. Деякі актуальні проблеми нейроінфекцій // Інфекційні хвороби. — № 1, 2003. — С. 5—8.
2. Тайцлин В. И., Перцев Г. Д. Вегетативные нарушения у больных рассеянным склерозом // Український медичний часопис. — № 5(43). — IX/X. — 2004. — С. 43—46.
3. Волошина Н. П., Левченко І. Л., Федосєєв С. В. Клінічний поліморфізм уражень нервової системи, характер больового синдрому у пацієнтів з Varicella-zoster-вірусною інфекцією, особливості терапевтичної корекції // Український вісник психоневрології. — 2005. — Т. 13, вип. 3(44). — С. 5—8.
4. Лещенко А. Г., Негреба Т. В. Клинические формы и варианты нарушений функций лимбической неспецифической системы мозга при энцефалитах, рассеянном склерозе, рассеянных энцефаломиелитах // В сб.: «Актуальные вопросы неврологии, психиатрии, наркологии в свете концепции развития охраны здоровья населения Украины»: Материалы Пленума научно-практического общества невропатологов, психиатров, наркологов Украины. — Тернополь, 2001. — С. 382—386.
5. Левченко І. Л. Стан вегетативної нервової системи у хворих з хронічними уrogenітальними інфекціями за даними кардіоінтервалографії // Медицина сегодня и завтра. — № 1, 2003. — С. 90—92.
6. Евдокимова Р. В., Стариков А. С., Лапкин М. М. и др. Состояние вегетативной нервной системы и неспецифических адаптационных механизмов у больных рассеянным склерозом // Неврологический вестник — 2003. — Т. XXXV, вып. 1—2. — С. 22—25.
7. Баевский Р. М. Анализ variability сердечного ритма в космической медицине // Физиология человека. — № 2, Т. 28, 2002. — С. 70—82.

8. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. рекоменд // Вестник аритмологии. — № 24, 2001. — С. 65—86.

9. Кирячков Ю. А. и др. Компьютерный анализ variability ритма сердца. Новые возможности для анестезиолога и врачей других специальностей // Вестник интенсивной терапии. — № 1, 2002. — С. 3—7.

Надійшла до редакції 19.03.2008 р.

И. Л. Левченко

Состояние надсегментарной вегетативной регуляции у больных с хроническими нейроинфекциями по данным кардиоинтервалографии

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

В патогенезе хронических нейроинфекций одно из ведущих мест занимает дисфункция надсегментарного отдела вегетативной нервной системы (ВНС). С целью исследования функционального состояния ВНС проведена оценка variability сердечного ритма у 58 пациентов с хроническими нейроинфекциями. Выявлено преобладание ваготонических влияний, слабая симпатическая активация при нагрузке и измененные спектральные характеристики сердечного ритма. Эти особенности надсегментарной вегетативной регуляции могут способствовать углублению уже имеющегося энергодефицита, истощению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы с недостаточностью компенсаторно-приспособительных реакций и неадекватной реакцией на нагрузку (недостаточным вегетативным обеспечением деятельности).

I. L. Levchenko

Suprasegmental autonomic regulations' condition in patients with chronic neuroinfections according to the heart rate variability data

State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine" (Kharkiv)

Autonomic dysfunction have one of a leading role in the chronic neuroinfection's pathogenesis. In order to estimate the autonomic nervous system's functional condition the analysis of the heart rate variability of 58 patients was conducted. There were revealed the parasympathetic influences predominance, lack of the sympathetic activation during loading and altered heart rhythm spectral characteristics. These peculiarities of the suprasegmental autonomic regulation could further an existing enegrodeficiency deepening, the hypothalamic-hypophysal-adrenal system exhaustion with an inadequate adaptive reactions to loading (insufficiency of autonomic supply to activity).