

О.В. Евдокимова, А.С. Стариков, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов

## СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова

Реферат. Проведен математический анализ variability сердечного ритма у 80 больных рассеянным склерозом. Установлено, что у них повышена активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и неспецифических адаптационных механизмов, а также снижены адаптационные резервы организма, коррелирующие с тяжестью заболевания. Отмечена связь указанных параметров с различными типами течения заболевания.

О.В.Евдокимова, А.С.Стариков, М.М.Лапкин, В.А.Жаднов

ТАРКАУ СКЛЕРОЗЛЫ АВЫРУЛАРДА ВЕГЕТАТИВ НЕРВ СИСТЕМАСЫНЫҢ ҺӘМ ХАС БУЛМАГАН АДАПТАЦИОН МЕХАНИЗМНАРНЫҢ ТОРЫШЫ

Реферат. Таркау склероз белән авыручы 80 кешеңең йөрәк ритмының вариабельлегенә математик анализ үткөрөлгән. Аларның вегетатив нерв системасының симпатик бүлегенә һәм хас булмаган адаптацион механизмнарның активлығы артуы билгеләнгән, шулай ук организмның чир авырлығын корреляцияләүче адаптацион резервлары кимегән. Күрсәтелгән параметрларның авыруның төрле типта барышы белән бәйләнеше билгеләнгән.

О.В.Евдокимова, А.С. Стариков, М.М. Лапкин, В.А. Жаднов

### STATE OF VEGETATIVE NEUROUS SYSTEM AND NONSPECIFIC ADAPTATION MECHANISMS IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

80 multiple sclerosis patients underwent mathematic analysis of heart rate variability. It has been determined that multiple sclerosis patients are characterized by increase of the activity of the sympathetic nervous system, nonspecific adaptive mechanisms and by decrease of the adaptive organism reserves correlated with the severity of the diseases. It has been revealed that there is connection between the above parameters and different types of the course of disease.

В патогенезе вегетативных расстройств при рассеянном склерозе (РС) участвуют как надсегментарные, так и сегментарные отделы вегетативной нервной системы. Поражение вегетативной нервной системы при РС встречается часто и вызывает вторичные висцеральные симптомы в виде нарушения деятельности сердечно-сосудистой, дыхательной систем [4]. У 56% больных выявляются негрубые надсегментарные вегетативные расстройства в

виде психовегетативного синдрома, который имеет субклинический характер, завуалирован пирамидными и другими неврологическими расстройствами [3].

Исследование вегетативного статуса методом математического анализа variability сердечного ритма показало, что у больных РС повышены параметры, отражающие активность симпатической нервной системы, — индекс напряжения регуляторных систем, индекс вегетативного равновесия [7]. Отмечено нарастание аномальных вегетативных феноменов при увеличении длительности заболевания и усугублении неврологических симптомов. При благоприятном течении РС преобладает симпатическое регулирование; при быстром прогрессировании отмечаются истощение симпатической нервной системы и дисрегуляция процессов управления. Состояние вегетативной нервной системы может оказывать влияние на течение РС. Хорошо известно, что симпатическая нервная система играет существенную роль в регуляции иммунного ответа. В частности, реализация симпатических стимулов возможна при прямом влиянии адреналина на Т-лимфоциты, имеющие адренергические рецепторы [9]. Показано, что химическая симпатэктомия у животных усугубляет тяжесть экспериментального аутоиммунного энцефаломиелита, а бета-адренергические агонисты уменьшают частоту и степень его обострений [9]. Это, на первый взгляд, противоречит гипотезе о влиянии стрессовых реакций на развитие демиелинизации. Однако клинические данные свидетельствуют о том, что обострение РС часто развивается в периоде «выхода» больного из стресса, когда иммунодепрессия, вызванная стрессом, сменяется активацией с возможным срывом адаптационных механизмов [5].

Целью нашего исследования являлось изучение функционального состояния вегетативной

нервной системы и активности неспецифических адаптационных механизмов у больных РС при разных функциональных состояниях; его связь с клиническими особенностями заболевания.

Одним из наиболее информативных методов изучения состояния вегетативной нервной системы у человека при различных функциональных состояниях является метод математического анализа вариабельности сердечного ритма [1, 2]. Он позволяет на основе детального анализа динамического ряда кардиоинтервалов определять ряд показателей, позволяющих оценивать активность симпатического (амплитуда моды) и парасимпатического (вариационный размах) отделов вегетативной нервной системы, а также вычислять ряд вторичных показателей (индекс напряжения, индекс вегетативного равновесия). На основе автокорреляционного анализа ряда кардиоинтервалов определяется также интегральный показатель активности регуляторных систем сердечного ритма (ПАРС), по которому можно судить о степени активации неспецифических адаптационных механизмов в связи с развитием той или иной патологии [1, 6].

Были обследованы 80 больных с достоверным диагнозом РС (женщин — 48, мужчин — 32) и 50 практически здоровых людей. Возраст больных варьировал от 15 до 60 лет (в среднем  $36,51 \pm 1,16$  года). Длительность заболевания колебалась от 2 месяцев до 30 лет (в среднем  $7,63 \pm 0,75$  года). Дебют РС отмечался в возрасте  $29,44 \pm 0,97$  года. Ремиттирующий тип течения был у 50 больных, вторично-прогрессирующий — у 20, первично-прогрессирующий — у 10. Тяжесть состояния оценивали по шкале EDSS Куртцке [8], она была в пределах  $3,98 \pm 0,14$  балла.

Математический анализ вариабельности сердечного ритма проводился в фоновом состоянии, на высоте 3-минутной гипервентиляции и после ее отмены, что позволяло оценивать функциональную реактивность организма. Статистическую обработку производили с помощью методов параметрической статистики (t-тест для независимых и зависимых выборок). Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

У больных РС в фоновом состоянии отмечалось повышение параметров, характеризующих активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и степень напряжения неспецифических адаптационных механизмов (табл. 1). По данным парного корреляционного

анализа, имеется достоверная связь балльной оценки по шкале EDSS с индексом напряжения ( $r=0,25$ ), ПАРС ( $r=0,40$ ), что свидетельствует о прямой связи степени напряжения адаптационных механизмов с течением заболевания. При гипервентиляции существовавшие между группами статистические различия сглаживаются. Отмена гипервентиляционной нагрузки приводит к возвращению всех параметров к исходному уровню у здоровых лиц, у больных же РС тонус симпатического отдела вегетативной нервной системы остается повышенным.

Таблица 1  
Показатели математического анализа сердечного ритма у больных РС и у здоровых лиц

| Показатели                   | Больные РС                | Здоровые            |
|------------------------------|---------------------------|---------------------|
| <b>Фоновое состояние</b>     |                           |                     |
| Вариационный размах          | $0,312 \pm 0,040$         | $0,364 \pm 0,053$   |
| Амплитуда моды               | $52,130 \pm 2,035^{**}$   | $42,050 \pm 2,255$  |
| Индекс напряжения            | $237,70 \pm 27,425^{**}$  | $134,634 \pm 18,32$ |
| ПАРС                         | $2,085 \pm 0,194^{***}$   | $1,167 \pm 0,156$   |
| <b>Гипервентиляция</b>       |                           |                     |
| Вариационный размах          | $0,470 \pm 0,059$         | $0,472 \pm 0,060$   |
| Амплитуда моды               | $58,485 \pm 2,300$        | $54,809 \pm 2,867$  |
| Индекс напряжения            | $319,213 \pm 44,56$       | $216,125 \pm 37,20$ |
| ПАРС                         | $2,586 \pm 0,199$         | $2,565 \pm 0,160$   |
| <b>После гипервентиляции</b> |                           |                     |
| Вариационный размах          | $0,357 \pm 0,070$         | $0,312 \pm 0,042$   |
| Амплитуда моды               | $53,247 \pm 1,681^{***}$  | $40,897 \pm 2,319$  |
| Индекс напряжения            | $254,820 \pm 29,214^{**}$ | $117,005 \pm 14,70$ |
| ПАРС                         | $2,300 \pm 0,181^{**}$    | $1,440 \pm 0,183$   |

Различия достоверны по сравнению с контролем (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ ).

Для оценки влияния факторов гипервентиляции и релаксации на показатели кардиоинтервалометрии мы использовали разновидность факторного анализа — t-тест для зависимых выборок. У больных РС отмечалось меньшее влияние этих факторов на показатели, отражающие активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, и ПАРС по сравнению со здоровыми лицами (табл. 2).

Таблица 2  
Статистическая достоверность влияния функциональной нагрузки у больных РС и у здоровых лиц

| Показатели        | РС       |            | Здоровые   |            |
|-------------------|----------|------------|------------|------------|
|                   | нагрузка | релаксация | нагрузка   | релаксация |
| Амплитуда моды    |          |            |            |            |
| р                 | $< 0,01$ | $p < 0,05$ | $p < 0,01$ | $< 0,001$  |
| Индекс напряжения |          |            |            |            |
| р                 | $< 0,05$ | $> 0,05$   | $< 0,05$   | $< 0,05$   |
| ПАРС              |          |            |            |            |
| р                 | $< 0,05$ | $> 0,05$   | $< 0,001$  | $< 0,001$  |

Нами проведен математический анализ вариабельности сердечного ритма у больных с различными типами течения РС (табл. 3).

Таблица 3

Показатели кардиоинтервалометрии у больных с различными типами течения РС

| Показатели                   | Типы течения  |                          |                          |
|------------------------------|---------------|--------------------------|--------------------------|
|                              | ремиттирующий | вторично-прогрессирующий | первично-прогрессирующий |
| <b>Фоновое состояние</b>     |               |                          |                          |
| Амплитуда моды               | 47,95***1-2   | 63,51                    | 50,05                    |
| Индекс напряжения            | 199,0*1-2     | 339,2                    | 226,8                    |
| ПАРС                         | 1,91*1-2      | 2,94                     | 2,86                     |
| <b>Гипервентиляция</b>       |               |                          |                          |
| Амплитуда моды               | 53,64*1-2     | 66,57                    | 66,31                    |
| Индекс напряжения            | 300,3         | 268,5                    | 535,1                    |
| ПАРС                         | 2,66          | 3,17                     | 3,75                     |
| <b>После гипервентиляции</b> |               |                          |                          |
| Амплитуда моды               | 51,14*1-2     | 59,50                    | 51,80                    |
| Индекс напряжения            | 228,1         | 310,5                    | 286,5                    |
| ПАРС                         | 2,44*1-2      | 3,12                     | 2,50                     |

Различия между группами достоверны (\* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ ).

У больных со вторично-прогрессирующим типом течения РС параметры, характеризующие активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и степень напряжения неспецифических адаптационных механизмов, повышены по сравнению с таковыми у больных ремиттирующим типом течения заболевания. Гипервентиляционный фактор достоверно влияет на функциональное состояние вегетативной нервной системы и степень напряжения адаптационных механизмов у больных ремиттирующим и первично-прогрессирующим типами течения РС, при вторично-прогрессирующем течении влияние гипервентиляции статистически недостоверно (табл. 4).

Таким образом, разные типы течения РС характеризуются особенностями вегетативного статуса и функциональной реактивности, причем наибольшие изменения отмечаются при вторично-прогрессирующем типе течения — наиболее тяжелом и прогностически неблагоприятном. Эти изменения заключаются в выраженном напряжении симпатического отдела вегетативной

Таблица 4

Статистическая достоверность влияния функциональной нагрузки у больных с разными типами течения РС и у здоровых лиц посредством t-теста для зависимых распределений

| Показатели        | Типы течения РС |                          |                          |          |
|-------------------|-----------------|--------------------------|--------------------------|----------|
|                   | ремиттирующий   | вторично-прогрессирующий | первично-прогрессирующий | здоровые |
| Амплитуда моды    | $<0,05$         | $>0,05$                  | $<0,05$                  | $<0,001$ |
| Индекс напряжения | $>0,05$         | $>0,05$                  | $>0,05$                  | $<0,05$  |
| ПАРС              | $<0,05$         | $>0,05$                  | $>0,05$                  | $<0,001$ |
|                   | $>0,05$         | $>0,05$                  | $>0,05$                  | $<0,001$ |

Примечание. В числителе — показатели с учетом влияния гипервентиляции, в знаменателе — релаксации.

нервной системы и неспецифических адаптационных механизмов, а также в снижении реактивности организма и адаптационных резервов организма.

Повышение показателей функциональной активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и неспецифических адаптационных механизмов, а также снижение адаптационных резервов организма при РС, коррелирующие с течением заболевания, могут быть объяснены с различных позиций. С одной стороны, подобные изменения вегетативной сферы у больных РС, который является хронической стрессовой ситуацией, могут иметь вторичный характер и быть реакцией организма на этот стресс. Это подтверждается тем, что тяжесть состояния больных РС прямо коррелирует с такими параметрами, как индекс напряжения, ПАРС. Кроме того, эти параметры повышены у больных с прогрессирующими, клиническими неблагоприятными типами течения заболевания. С другой стороны, согласно теории патогенеза РС как нейроиммунологического заболевания, повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы может иметь защитное значение. Поэтому изменение функционального состояния симпатического отдела вегетативной нервной системы у больных РС может носить как вторичный характер, так и являться фактором, влияющим на развитие заболевания.

## ВЫВОДЫ

1. У больных РС отмечается повышение тонууса симпатического отдела вегетативной нервной

системы и степени напряжения неспецифических адаптационных механизмов, коррелирующие с тяжестью заболевания.

2. Функциональная нагрузка на показатели, характеризующие активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и степень напряжения адаптационных механизмов у больных РС влияет меньше, чем у здоровых лиц, что отражает снижение адаптационных резервов организма при РС.

3. У больных со вторично-прогрессирующим типом течения РС отмечается наиболее выраженное изменение указанных показателей по сравнению с таковыми у больных ремиттирующим типом течения заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р. М. Оценка функционального состояния организма на основе математического анализа сердечного ритма / Метод. реком. АН СССР. Дальневосточное отделение, Институт медико-биологических проблем. — Владивосток, 1987.

2. Баевский Р. М., Кириллов О.И., Клецкин С. З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. — М., 1984.

3. Вегетативные расстройства / Под ред. А.М. Вейна. — М., 1998.

4. Гордеев Я. Я., Павлов В. И. // Клини. мед. — 1979. — № 9. — С. 62—64.

5. Гусев Е. И., Демина Т. Л., Бойко А. Н. Рассеянный склероз. — М., 1997.

6. Лапкин М.М., Семенов Ю.И., Шалкин П.В. // Вестн. новых мед. технол. — 1995. — I-II. — № 3—4. — С. 122—126.

7. Паюк Л. И. Клинико-физиологический анализ функционирования вегетативной нервной системы при рассеянном склерозе: Дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1994.

8. Chelmicka-Schorr E., Kwasniewski M.N., Wollmann R.L. // J. Neuroimmunol. — 1992. — Vol. 37. — P. 99—103.

9. Kurtzke J. F. // Neurology. — 1983. — Vol. 33. — P. 1444—1452.

10. Miles K., Atwenh S., Otten G. et. al. // Int. J. Immunopharm. — 1994. — Vol. 6. — P. 171—177.

Поступила 20.06.02.

