



20. Yip H.K., Wu C.J., Chang H.W. Prognostic value of circulating levels of endothelin-1 in patients after acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty // Chest. - 2005. - Vol.127. - P. 1491-1497

**Відомості про авторів.** Сиволап В.В. - д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ЗДМУ. Назаренко О.В. - аспірант кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ЗДМУ.

**Адреса для листування:** Сиволап Віталій Вікторович, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, ЗДМУ, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб. Тел. (0612) 33-60-48.

УДК 616.832-004.2:616.839

**Ю.Н. Сорокин\*, К.П. Воробьев\*\***

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

\*Луганский государственный медицинский университет, \*\*Луганская областная клиническая больница

**Ключові слова:** розсіяний склероз, вариабельність ритму серця, вегетативна нервова система, вегетативні проби.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, вариабельность ритма сердца, вегетативная нервная система, вегетативные пробы.

**Keywords:** multiple sclerosis, heart rate variability, autonomic nervous system, autonomic tests.

Вегетативна регуляція досліджена у 91 хворого на розсіяний склероз при проведенні окосерцевої, синокаротидної, солярної, пасивної ортостатичної та кіностатичної проб (середній вік – 36,0±10,5 років, середня тривалість хвороби – 8,8±7,7 років, 3,8±1,3 бали за шкалою EDSS).

Виявлене в старих вікових групах пригнічення сегментарної симпатичної та парасимпатичної іннервації й посилення ступеня синхронізації процесів управління при виконанні проб зміною положення тіла сполучалася з низькою ефективністю лікування. Вегетативна реактивність за даними проб з тиском на рефлексогені зони при розсіяному склерозі не корелювала з тяжкістю стану та ефективністю лікування, що відбиває її недостатню діагностичну значимість.

Вегетативна регуляція исследована у 91 больного рассеянным склерозом при проведении глазосердечной, синокаротидной, солярной, пассивной ортостатической и клиностатической проб (средний возраст – 36,0±10,5 лет, средняя длительность болезни – 8,8±7,7 лет, 3,8±1,3 балла по шкале EDSS).

Выявленное в старших возрастных группах угнетение сегментарной симпатической и парасимпатической иннервации и усиление степени синхронизации процессов управления при выполнении проб с изменением положения тела сочеталось с низкой эффективностью лечения. Вегетативная реактивность по данным проб с давлением на рефлексогенные зоны при рассеянном склерозе не коррелировала с тяжестью состояния и эффективностью лечения, что отражает ее недостаточную диагностическую значимость.

Autonomic regulation is investigated in 91 patients with multiple sclerosis while carrying out oculocardiac, sinocarotid, solar, passive orthostatic and clinostatic tests (mean age – 36,0±10,5 years, mean duration of disease – 8,8±7,7 years, 3,8±1,3 points on EDSS).

The depression of a segmentary sympathetic and parasympathetic innervation discovered in the senior age groups and increase in the degree of synchronisation of control processes while carrying out the tests with changes in body position were combined with low efficiency of treatment. Autonomic reactivity according to the data of tests with pressure upon reflexogenic zones at a multiple sclerosis did not correlate with severity of condition and efficiency of treatment which reflects its insufficient diagnostic importance.

**Н**арушения вегетативной регуляции при рассеянном склерозе (РС) выявляются практически у всех больных, связаны с особенностями течения заболевания, имеют возрастные и половые различия и могут влиять на течение заболевания [3, 4, 8, 9]. Адаптивно-компенсаторные возможности организма оцениваются путем анализа вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности. Чаще всего при этом используются данные проб с давлением на рефлексогенные зоны и с изменением положения тела, однако первые из них не лишены субъективного влияния исследователя, вторые – испытуемого. Расстройства вегетативной регуляции в ортостатической пробе (ОСП) выявляются у больных РС в половине случаев [8], однако активная ОСП не всегда дает возможность распознать нарушения адаптации. В связи с этим как наиболее информативную среди ОСП предлагаются использовать пассивную ОСП (ПОСП) [1], при этом изменения вариабельности ритма сердца (ВРС) у больных РС коррелируют с общим объемом МРТ-повреждений среднего мозга [10].

**ЦЕЛЬ РАБОТЫ:** определить диагностическую значимость вегетативных проб с давлением на рефлексогенные зоны и с изменением положения тела при проведении ПОСП у больных РС.

### ОБЪЕКТИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн: открытое проспективное обсервационное исследование текущей клинической практики.

Пациенты: обследован 91 больной РС – 69 женщин и 22 мужчины, средний возраст – 36,0±10,5 лет, средняя длительность болезни – 8,8±7,7 лет, тяжесть состояния по шкале Expanded Disability Status Scale (EDSS) – 3,8±1,3.

**МЕТОДЫ.** Вегетативную реактивность исследовали путем проведения глазосердечной, синокаротидной и солярной проб. По результатам этих проб все больные были определены как парасимпатотоники (с повышенной реaktivностью), симпатотоники (с пониженной) и мезатоники (с нормальной) [5, 7].

ПОСП проводили с помощью поворотного стола с возможностью подъема его в вертикальное положение с углом наклона 80° ВРС исследовали в состоянии покоя и во время проведения всех вегетативных проб. Объем каждой выборки составлял 128 кардиоинтервалов. Запись осуществлялась с помощью ритмокардионанализатора, изготовленного на основе промышленного устройства и прошедшего государственную метрологическую аттестацию (свидетельство № Р 41/М-329-04), и нашей сертифицированной программы [2]. Программа анализа спектральных характеристик сердечного ритма прошла метрологическую аттестацию при помощи генератора эталонных сигналов по методу Е.А. Паламарчука [6].

Анализировались следующие показатели ВРС: средняя длительность кардиоинтервалов (meanR\_R, мс), стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (StandDev, мс), индекс напряжения регуляторных систем



( $i_{\text{VegStr}}$ ,  $1/\text{c}^2$ ), доля пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс в общем числе кардиоинтервалов в массиве (PNN50, %), квадратный корень из суммы разностей соседних кардиоинтервалов последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD, мс), значение первого коэффициента автокорреляционной функции ( $K1_{\text{AKF}}$ , ед.), максимальное и общее значение мощности спектра и период максимального значения в диапазоне высоких ( $\text{max}_{\text{HF}}$ ,  $\text{HF}_{128}$ ,  $\text{мс}^2$  и  $t\text{Max}_{\text{HF}}$ , с) и низких частот ( $\text{max}_{\text{LF}}$ ,  $\text{LF}_{128}$ ,  $\text{мс}^2$  и  $t\text{Max}_{\text{LF}}$ , с), отношение  $\text{LF}_{128}$  к  $\text{HF}_{128}$  ( $\text{LF}_{\text{to}}_{\text{HF}}$ ).

**СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ.** Вычисляли среднее значение признака и стандартное отклонение ( $M \pm s$ ). При сравнении нескольких групп применяли непараметрический метод сравнения независимых групп Краскела-Уоллиса (процедура дисперсионного анализа ANOVA). Для сопоставления двух независимых групп проверяли гипотезу о равенстве средних рангов с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении ВРС в различных состояниях в одной и той же группе использовали критерий знаков и критерий Вилкоксона для парных сравнений.

Данные на рисунке представлены в виде "коробочно-го" графика (box-and-whisker – "ящик с усами") с указанием средних значений, стандартной ошибки среднего ( $m$ ) и 95% доверительных интервалов (ДИ). Статистический анализ и построение графиков выполнялись в программе STATISTICA 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Группы больных с различной вегетативной реактивностью характеризовались статистически значимыми различиями в состоянии вегетативных механизмов (табл. 1): у симпатотоников в покое отмечалась выраженная активность как симпатического ( $\text{max}_{\text{LF}}$ ,  $\text{LF}_{128}$ ), так и парасимпатического сегментарного уровней регуляции (PNN50, RMSSD, HF<sub>128</sub>), что сочеталось с тенденцией к меньшей напряженности регуляторных механизмов ( $i_{\text{VegStr}}$ ) по сравнению с двумя другими группами.

Таблица 1  
ВРС у больных РС с различным типом вегетативной реактивности

Показатель	Симпатотоники (n=30)	Парасимпатотоники (n=21)	Мезатоники (n=40)	p
meanR_R	894,1±112,2	773,4±85,5	859,9±132,4	0,0004
StandDev	49,4±19,7	46,4±28,1	38,0±17,5	0,069
$i_{\text{VegStr}}$	159,7±240,5	261,7±381,9	242,0±229,7	0,076
PNN50	25,2±20,0	15,6±19,5	17,0±19,8	0,015
RMSSD	50,7±25,8	45,7±51,5	38,3±26,6	0,023
$K1_{\text{AKF}}$	0,47±0,30	0,56±0,36	0,50±0,32	> 0,1
$\text{max}_{\text{HF}}$	332,7±257,5	264,8±254,3	270,8±359,1	> 0,1
$\text{HF}_{128}$	44,1±36,4	32,4±35,4	27,2±38,1	0,053
$t\text{Max}_{\text{HF}}$	3,9±1,0	4,0±1,3	4,0±1,0	> 0,1
$\text{max}_{\text{LF}}$	374,6±483,5	355,7±329,2	237,2±296,3	0,050
$\text{LF}_{128}$	91,6±87,6	92,9±98,4	58,3±63,0	0,015
$t\text{Max}_{\text{LF}}$	11,2±3,1	11,0±3,4	12,6±3,6	> 0,1
$\text{LF}_{\text{to}}_{\text{HF}}$	1,7±0,8	1,9±1,0	1,8±0,7	0,073

В группе парасимпатотоников также выявились повышенная парасимпатическая активность (StandDev), однако относительно превалировала активность симпатического звена регуляции (PNN50,  $\text{max}_{\text{LF}}$ ,  $\text{LF}_{128}$ ), что допол-

нялось и напряжением регуляторных систем ( $i_{\text{VegStr}}$ ).

Нормотоники характеризовались вагальной (StandDev, PNN50, RMSSD,  $\text{HF}_{128}$ ) и барорецепторной ( $\text{max}_{\text{LF}}$ ,  $\text{LF}_{128}$ ) недостаточностью, что в сочетании с тенденцией к напряженности регуляторных механизмов ( $i_{\text{VegStr}}$ ) и большей длительности болезни может отражать истощение сегментарного уровня вегетативной нервной системы и снижение реактивности при длительном течении патологического процесса.

Эти различия нивелировались в ПОСП и вновь выявлялись при возвращении в клиностатическое положение (ПКСП). В то же время группы с различной вегетативной реактивностью не различались по тяжести состояния и по эффективности лечения, что отражает недостаточную значимость классификации больных по вегетативной реактивности.

Статистически значимыми различия по тяжести состояния по шкале EDSS ( $p=0,0004$ ) и эффективности лечения ( $p=0,032$ ) выявились в трех возрастных группах, которые имели и особенности вегетативной регуляции (табл. 2). В группе молодого возраста (юноши 17-21 и девушки 16-20 лет) лечебный эффект (улучшение на 0,5 и больше баллов по шкале EDSS) отмечался в 56% случаев, у больных зрелого возраста I периода (мужчины 22-35 и женщины 21-35 лет) – в 40% и II периода (мужчины 36-60 и женщины 36-55 лет) – в 19%.

Таблица 2

### ВРС у больных РС в различных возрастных группах

Показатель	Юноши и девушки (n=9)	Зрелый возраст, I период (n=35)	Зрелый возраст, II период (n=47)	p
meanR_R	768,0±95,8	830,3±128,3	882,8±116,4	0,003
StandDev	50,2±14,0	43,4±21,4	42,7±22,8	> 0,1
$i_{\text{VegStr}}$	148,3±151,9	203,2±160,1	245,1±351,3	> 0,1
PNN50	24,2±15,9	19,2±20,7	18,6±20,5	> 0,1
RMSSD	49,8±19,5	43,7±29,0	43,3±39,2	> 0,1
$K1_{\text{AKF}}$	0,53±0,17	0,48±0,31	0,52±0,35	> 0,1
$\text{max}_{\text{HF}}$	395,1±370,4	338,0±362,0	233,8±230,7	> 0,1
$\text{HF}_{128}$	48,8±29,0	36,3±46,2	29,4±30,6	> 0,1
$t\text{Max}_{\text{HF}}$	4,0±1,0	3,9±0,9	4,0±1,2	> 0,1
$\text{max}_{\text{LF}}$	540,8±315,9	246,9±201,6	312,5±465,1	0,034
$\text{LF}_{128}$	125,8±78,8	70,2±61,5	73,3±92,6	> 0,1
$t\text{Max}_{\text{LF}}$	9,6±3,3	13,0±3,8	11,3±3,0	0,018
$\text{LF}_{\text{to}}_{\text{HF}}$	1,6±0,4	1,7±0,7	1,9±0,9	> 0,1

С увеличением возраста пациентов наблюдалось удлинение средней величины кардиоинтервалов (meanR\_R,  $p=0,003$ ), угнетение сегментарного симпатического ( $\text{max}_{\text{LF}}$ ,  $p=0,034$ ) и парасимпатического ( $\text{max}_{\text{HF}}$ ,  $p=0,053$ ) звеньев регуляции с увеличением периода осциллятора низкочастотного диапазона ( $t\text{Max}_{\text{LF}}$ ,  $p=0,018$ ).

Эти особенности были наиболее выражены при проведении нагрузочных проб с давлением на рефлексогенные зоны, а также при возвращении в клиностатическое положение, в котором наблюдалось усиление различий вагусной активности ( $\text{max}_{\text{HF}}$ ,  $p=0,004$ ;  $\text{HF}_{128}$ ,  $p=0,037$ ) с увеличением периода осциллятора высокочастотного диапазона ( $t\text{Max}_{\text{HF}}$ ,  $p=0,035$ ) и повышение синхронности процессов управления ( $K1_{\text{AKF}}$ ,  $p=0,036$ ) в самой возрастной группе. Во время ПОСП с увеличением возраста отмечалось увеличение периода максимальной мощно-



сти в низкочастотном диапазоне ( $t_{Max\_LF}$ ,  $p=0,004$ ), отражающее угнетение барорецепторных влияний с включением более высоких уровней регуляции.

По характеристике вегетативной реактивности статистически значимых различий между группами выявлено не было (как и в 3-х группах по степени тяжести), но при исследовании ВРС в пробах отмечалось увеличение различий по сравнению с фоновыми.

В группе юношей и девушек в ПОСП на фоне укорочения средней величины кардиоинтервалов ( $meanR\_R$ ,  $p=0,008$ ) отмечалось уменьшение сегментарных парасимпатических влияний ( $RMSSD$ ,  $p=0,084$ ;  $max\_HF$ ,  $p=0,008$ ;  $HF\_128$ ,  $p=0,038$ ) и усиление относительной активности подкорковых симпатических центров ( $LF\_to\_HF$ ,  $p=0,038$ ). Барорецепторная активность и степень напряжения регуляторных механизмов оставались при этом без изменений.

В ПКСП наблюдалось восстановление средней величины кардиоинтервалов ( $meanR\_R$ ,  $p=0,008$ ) на фоне увеличения сегментарных симпатических ( $max\_LF$ ,  $p=0,066$ ;  $LF\_128$ ,  $p=0,028$ ) и парасимпатических ( $StandDev$ ,  $RMSSD$ ,  $max\_HF$ ,  $HF\_128$ , все –  $p=0,008$ ) влияний при снижении напряжения регуляторных механизмов ( $i\_VegStr$ ,  $p=0,008$ ) и относительной активности подкорковых симпатических центров ( $LF\_to\_HF$ ,  $p=0,066$  с исходным уровнем).

В клиностатическом положении по сравнению с исходными значениями уровень вагальной активности стал выше ( $StandDev$ ,  $p=0,021$ ;  $RMSSD$ ,  $p=0,028$ ;  $max\_HF$ ,  $p=0,015$ ;  $HF\_128$ ,  $p=0,038$ ), как и барорецепторной (статистически недостоверно), а напряжение регуляторных систем – менее выраженным ( $i\_VegStr$ ,  $p=0,051$ ).

В группе больных зрелого возраста (I период) при переходе в ортостаз отмечалось укорочение величины кардиоинтервалов ( $meanR\_R$ ,  $p<0,001$ ), уменьшение вагусной активности ( $PNN50$ ,  $p=0,004$ ;  $RMSSD$ ,  $p<0,001$ ;  $max\_HF$ ,  $p<0,001$ ;  $HF\_128$ ,  $p=0,024$ ) при увеличении периода максимальной мощности в этом диапазоне ( $t_{Max\_HF}$ ,  $p=0,044$ ), активности сегментарных симпатических влияний ( $max\_LF$ ,  $p=0,095$ ;  $LF\_to\_HF$ ,  $p<0,001$ ) и синхронности процессов управления сердечным ритмом ( $K1\_AKF$ ,  $p=0,001$ ). Эти изменения статистически значимыми были в женской группе, что привело к нивелированию исходных гендерных различий – более выраженного напряжения регуляторных механизмов у женщин ( $i\_VegStr$ ,  $p=0,058$  с мужской группой) и меньших активности барорецепторных влияний ( $max\_LF$ ,  $p=0,021$ ;  $LF\_128$ ,  $p=0,029$ ;  $t_{Max\_HF}$ ,  $p=0,030$ ) и величины кардиоинтервалов ( $meanR\_R$ ,  $p=0,043$ ).

При возвращении в клиностатическое положение к исходным значениям вернулись величина кардиоинтервалов ( $meanR\_R$ ,  $p<0,001$ ) и относительная активность подкорковых симпатических центров ( $LF\_to\_HF$ ,  $p<0,001$ ). Наблюдалось увеличение автономной регуляции кровообращения ( $StandDev$ ,  $p<0,001$ ) и снижение напряжения регуляторных механизмов ( $i\_VegStr$ ,  $p<0,001$ ), остававшиеся неизменными в ПОСП и ставшие статистически значимыми по сравнению с фоновыми значениями ( $p<0,001$  в обоих случаях).

Сегментарная симпатическая и парасимпатическая активность при этом возрастала, а степень синхронизации

регуляторных процессов – уменьшалась ( $max\_LF$ ,  $p=0,045$ ;  $LF\_128$ ,  $p=0,010$ ;  $PNN50$ ,  $RMSSD$ ,  $max\_HF$ ,  $HF\_128$ , все –  $p<0,001$ ;  $K1\_AKF$ ,  $p=0,036$ ) и данные показатели начинали превышать фоновые значения ( $max\_LF$ ,  $p=0,001$ ;  $LF\_128$ ,  $p=0,002$ ;  $PNN50$ ,  $p=0,018$ ;  $RMSSD$ ,  $p=0,002$ ;  $max\_HF$ ,  $p=0,057$ ;  $HF\_128$ ,  $p<0,001$ ;  $K1\_AKF$ ,  $p=0,039$ ).

Статистически более значимыми эти изменения были у женщин, при этом у них степень синхронизации регуляторных механизмов стала выше исходных значений ( $K1\_AKF$ ,  $p=0,007$ ), а барорецепторная активность оставалась более низкой в сравнении с мужской группой ( $max\_LF$ ,  $p=0,025$ ).

В группе больных зрелого возраста (II период) в результате выполнения ПОСП наблюдалось укорочение величины кардиоинтервалов ( $meanR\_R$ ,  $p<0,001$ ), уменьшение сегментарной парасимпатической активности ( $PNN50$ ,  $p=0,006$ ;  $RMSSD$ ,  $p=0,001$ ;  $max\_HF$ ,  $p=0,007$ ;  $HF\_128$ ,  $p=0,024$ ) при увеличении степени синхронизации управления сердечным ритмом ( $K1\_AKF$ ,  $p<0,001$ ) и периода максимальной мощности высокочастотного диапазона ( $t_{Max\_HF}$ ,  $p=0,006$ ). Изменения со стороны барорецепторной активности отсутствовали, однако отмечалось увеличение периода максимальной мощности низкочастотного диапазона ( $t_{Max\_LF}$ ,  $p<0,001$ ) и относительной активности подкорковых симпатических центров ( $LF\_to\_HF$ ,  $p=0,001$ ), что может отражать компенсаторное включение более высоких уровней регуляции при недостаточности сегментарного симпатического звена. На это же указывает и относительное усиление автономной регуляции ( $StandDev$ ,  $p=0,002$ ).

В мужской группе, в отличие от женской, не отмечалось изменений уровня функционирования генератора вагусных влияний и степени преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим, что на фоне снижения в женской группе  $PNN50$  ( $p=0,007$ ) приводило к нивелированию исходных различий с мужской группой ( $p=0,083$ ). В ортостазе у мужчин сохранялось исходное преобладание относительной активности подкорковых симпатических центров по сравнению с женской когортой ( $LF\_to\_HF$ ,  $p=0,019$  и  $p=0,013$ ).

В клиностатическом положении к исходным значениям возвращались средняя величина кардиоинтервалов ( $meanR\_R$ ,  $p<0,001$ ), относительная активность подкорковых симпатических центров ( $LF\_to\_HF$ ,  $p=0,039$ ; у женщин – оставалась повышенной,  $p=0,016$  с исходным уровнем) и степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим ( $PNN50$ ,  $p=0,044$ ; в мужской группе – выше исходного уровня,  $p=0,059$ ); продолжало снижаться напряжение регуляторных механизмов ( $i\_VegStr$ ,  $p=0,001$  и  $p<0,001$ ).

Возрастала, превышая исходный уровень, активность сегментарного парасимпатического ( $StandDev$ ,  $p=0,025$  и  $p<0,001$ ;  $RMSSD$ ,  $p<0,001$  и  $p=0,013$ ;  $HF\_128$ ,  $p=0,021$  и  $p=0,007$ ;  $max\_HF$ ,  $p=0,005$  с ортостазом) и симпатического ( $max\_LF$ ,  $p=0,017$  и  $p<0,001$ ;  $LF\_128$ ,  $p=0,001$  и  $p<0,001$ ) звеньев регуляции. Период максимальной мощности высокочастотного диапазона оставался повышенным ( $t_{Max\_HF}$ ,  $p=0,058$  с ортостазом), главным образом, за счет женской когорты ( $p=0,050$  с исходным уровнем).



В ПКСП снизилась, оставаясь повышенной, степень синхронизации структур управления сердечным ритмом ( $K_1\text{-AKF}$ ,  $p=0,005$  и  $p=0,008$ ) а период максимальной мощности низкочастотного диапазона увеличился, но оставался пониженным по сравнению с ПОСП ( $t\text{Max\_LF}$ ,  $p=0,091$  и  $p=0,028$ ).

Таким образом, в младшей возрастной группе снижение парасимпатической активности в ортостазе сменялось ее увеличением в клиностатическом положении выше исходного уровня (рис.). Симпатические влияния усиливались при возвращении в горизонтальное положение на фоне снижения напряжения регуляторных процессов, однако относительная активность подкорковых симпатических центров превалировала уже в ортостазе и оставалась повышенной в дальнейшем. Такие изменения вегетативной регуляции свидетельствуют об адекватности  $\max_{\text{HF}}$  адаптивно-компенсаторных механизмов.

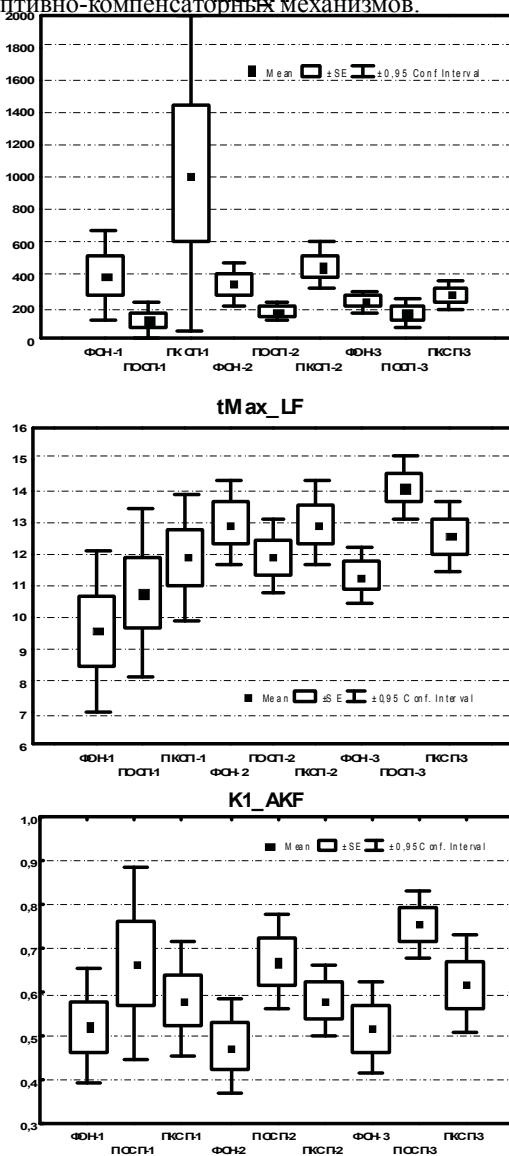


Рис. Изменения вегетативной регуляции в ПОСП и ПКСП в младшей (1), средней (2) и старшей (3) возрастных группах больных РС

© Ю.Н. Сорокин, К.П. Воробьев, 2008

В средней возрастной группе снижение парасимпатической активности в ортостазе сопровождалось увеличением периода максимальной мощности высокочастотного диапазона, относительной активности подкорковых симпатических центров и степени синхронизации процессов управления.

Увеличение симпатических влияний отмечалось уже в ортостазе, при переходе в клиностатическое положение оно становилось значительным; вагусная активность при этом возрастала, превышила исходный уровень. Напряжение регуляторных процессов уменьшалось, а степень синхронизации механизмов управления хотя и снижалась, но оставалась повышенной. Такая динамика отражает недостаточность адаптивно-компенсаторных механизмов за счет слабости парасимпатического звена регуляции.

В старшей возрастной группе снижение парасимпатической активности в ортостазе сопровождалось увеличением периода максимальной мощности как высокочастотного, так и низкочастотного диапазонов, относительной активности подкорковых симпатических центров и степени синхронизации процессов управления.

При возвращении в горизонтальное положение вагусные влияния усиливались, однако максимальная активность парасимпатического звена не превышала исходных значений. Симпатическая активность повышалась лишь при возвращении в клиностатическое положение на фоне дальнейшего снижения напряжения регуляторных процессов, степень синхронизации процессов управления уменьшалась, но оставалась выше исходных значений. Сохранялись увеличенные значения периодов максимальной мощности как высокочастотного, так и низкочастотного диапазонов. Такие изменения вегетативных показателей указывают на недостаточность адаптивно-компенсаторных механизмов вследствие слабости обоих отделов сегментарного звена и включения в адаптивный процесс все более высоких уровней регуляции.

#### ВЫВОДЫ

1. Вегетативная реактивность по данным проб с давлением на рефлексогенные зоны при РС не коррелировала с тяжестью состояния и эффективностью лечения, что отражает ее недостаточную диагностическую значимость по сравнению с оценкой изменений ВРС при проведении ПОСП.

2. Недостаточность барорецепторной активности у больных РС старших возрастных групп в наибольшей степени выражалась увеличением периода максимальной мощности низкочастотного диапазона в ПОСП в самой возрастной группе (95% ДИ: 13,1-15,0 ед.).

3. Недостаточность вагусной активности наиболее выраженной была также в старших возрастных группах, что проявлялось увеличением периода максимальной мощности высокочастотного диапазона (95% ДИ: 4,0-4,8 ед. и 4,3-5,1 ед.) в ПОСП (главным образом, у женщин), а в самой возрастной группе – менее выраженным увеличением вагусной активности и отсутствием изменения периода максимальной мощности высокочастотного диапазона при возвращении в клиностатическое положение.



4. Угнетение сегментарной иннервации и усиление степени синхронизации процессов управления при выполнении проб с изменением положения тела сочеталось с низкой эффективностью лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Г.А., Ерохина Л.Г., Стыкан О.А. Неврология синкопальных состояний. – М.: Медицина, 1987. – 208 с.
2. Воробйов К.П. Моніторна система для інтенсивної терапії ГБО: Сертифікат якості, МОЗ України. – 01.08.1995.
3. Воробьев К.П., Сорокин Ю.Н. Зависимость характеристики вариабельности ритма сердца при рассеянном склерозе от возраста, половой принадлежности и тяжести состояния // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 2. – С. 89-94.
4. Левченко И.Л. Порівняльна характеристика показників кардиоінтервалографії при різних типах перебігу розсіяного склерозу // Укр. вісн. психоневрол. – 2004. – Т. 12, вип. 3 (40). – С. 32-36.
5. Осьминин Ф.В., Баранова Е.И., Ершов А.Ф. и др. Реакция на гипоксию организма человека и животных в зависимости от
- индивидуальных особенностей вегетативной нервной системы // Физиология человека. – 1991. – № 1. – С. 95-103.
6. Паламарчук С.А., Воробйов К.П. Верифікація механізму обрахунку спектральних характеристик варіабельності серцевого ритму в діагностичних системах за допомогою програмного еталону гармонічних сигналів // Клін. информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 41-46.
7. Соловьева А.Д., Данилов А.Б., Хаспекова Н.Б. Методы исследования вегетативной нервной системы // Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение (Под ред. А.М. Вейна). – Москва: МИА. – 1998. – С. 44-102.
8. Flachenecker P. Autonomic dysfunction in Guillain-Barre syndrome and multiple sclerosis // J. Neurol. – 2007. – V. 254, № 5, Suppl. 2. – P. II96-II101.
9. Labuz-Roszak B., Pierzchala K. Difficulties in the diagnosis of autonomic dysfunction in multiple sclerosis // Clin. Auton. Res. – 2007. – V. 17(6). – P. 375-377.
10. Saaria A., Tolonen U., Paakkoc E. et al. Cardiovascular autonomic dysfunction correlates with brain MRI lesion load in MS // Clin. neurophysiology. – 2004. – V. 115, № 6. – P. 1473-1478.

**Сведения об авторах:** Сорокин Юрий Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии Луганского государственного медицинского университета.

Воробьев Константин Петрович – кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог токсикологического отделения Луганской областной клинической больницы.

**Адрес для переписки:** Сорокин Юрий Николаевич 91045, г. Луганск, кв. Степной, 1/51. lynxet@ukr.net  
Контактные телефоны: д.т. 8-0642-326-888; р.т. 8-0642-63-93-79; м.т. 8-067-643-49-47; 8-050-290-99-01.

УДК:615.453:618.14-002:619:579]001.5

**Тихонов О.І., Ковальова О.О., Сілаєва Л.Ф.**

## ВИВЧЕННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ПІНОУТВОРЮЮЧИХ ПАЛИЧОК “АНТИСЕПТ-АПІ” ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЕНДОМЕТРИТІВ У ВЕТЕРИНАРІЇ

Національний фармацевтичний університет

**Ключові слова:** тверда лікарська форма, ендометрит, ветеринарія.

**Ключевые слова:** твердая лекарственная форма, эндометрит, ветеринария.

**Key words:** hard medicinal form , endometritis, veterinary science.

В умовах експерименту *in vitro* встановлено широкий спектр антимікробної активності препарату під умовною назвою “Антисепт-Апі”. Найбільшу активність препарат проявив відносно культур *B. subtilis*, *Escherichia coli* та *Pseudomonas aeruginosa*. Встановлено, що палички за рівнем антимікробної активності значно перевищують активність цiproфлоксацину гідрохлориду та настоїки прополісу 20%.

В умовах експеримента *in vitro* установлен широкий спектр антимикробной активности препарата под условным названием “Антисепт-Апі”. Наибольшую активность препарат проявил относительно культур *B. subtilis*, *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. Установлено, что палочки за уровнем антимикробной активности значительно превышают активность ципрофлоксацина гидрохлорида и настойки прополиса 20%.

In the conditions of experiment of *in vitro* the wide spectrum of antibacterial activity of preparation is set under the conditional name of “Antisept-Api”. Preparation showed most activity in relation to the cultures of *B. subtilis*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. It is set that preparation for veterinary science as sticks after the level of antibacterial activity considerably exceed activity to ciprofloxacinum and tincture of propolis 20 %.

Проблема профілактики та лікування гнійно-запальніх захворювань залишається однією з найбільш актуальних у багатьох галузях медицини, і ветеринарія не є винятком. Серед шляхів вирішення цієї проблеми у ветеринарній практиці є застосування ефективних антимікробних засобів. Такий підхід є неодмінною умовою для забезпечення населення країни харчовими продуктами, а також для ефективного ведення м'ясо-молочного господарства [3].

Запальні процеси в матці розвиваються значно частіше, ніж в інших відділах статової системи, що пояснюється підвищеною чутливістю цього органу до різних дій і перш за все до біологічних, хімічних і фізичних подразників.

До найбільш розповсюджених гінекологічних захворювань тварин належить ендометрит. Ендометрит - запален-

ня слизистої оболонки матки, специфічна або неспецифічна імунна відповідь макроорганізму на ушкодження тканин або вторгнення іншим організмом, сприйнятим, як чужорідним, це найбільш часто причина виникнення безпліддя у корів. Одним з напрямків лікування ендометритів є знищення патогенної мікрофлори у порожнині матки. Частіше за все ендометрити виникають при інфікованні матки декількома різними видами мікробів. Все це ускладнює лікування тварин традиційними засобами.

Більшість вітчизняних препаратів, що застосовуються нині з метою профілактики та лікування цих патологій у тварин, мають вузький спектр антимікробної дії, при тривалому використанні в господарстві приводять до виникнення стійких форм мікроорганізмів, які перестають реагувати на антибіотики.

© Тихонов О.І., Ковальова О.О., Сілаєва Л.Ф., 2008