### Взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности когнитивного дефицита у больных дисциркуляторной энцефалопатией

Мокина Т.В., Дощанников Д.А., Антипенко Е.А., Густов А.В.

# Correlation between vegetative dysfunction and cognitive impairment

in patients with chronic ischemia of the brain

Mokina T.V., Doschannikov D.A., Antipenko Ye.A., Gustov A.V.

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

© Мокина Т.В., Дощанников Д.А., Антипенко Е.А., Густов А.В.

Изучена взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности когнитивного дефицита у больных дисциркуляторной энцефалопатией і и п стадий. Обследовано 112 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ). Выраженность когнитивного дефицита оценивали по шкале Mini Mental State Examination. Для оценки выраженности вегетативной дисфункции применялся опросник А.М. Вейна, исследовалась вариабельность сердечного ритма (ВСР). Были выделены две группы пациентов: с легким и умеренным когнитивным дефицитом. Установлена выраженная вегетативная дисфункция по данным опросника А.М. Вейна и по всем показателям ВСР у пациентов с умеренным когнитивным дефицитом. У больных ДЭ с умеренным когнитивным дефицитом обнаружен сдвиг вегетативного баланса в сторону преобладания активности симпатоадреналовой системы, что является неблагоприятным прогностическим фактором в прогрессировании хронической ишемии мозга.

The purpose of present research is to estimate the correlation between vegetative dysfunction and cognitive impairment in patients with chronic ischemia of the brain. We supervised 112 patients with chronic ischemia of the brain. To determine cognitive impairment we used Mini Mental State Examination scale. To determine vegetative dysfunction we used A.M.Vayne's questionnaire. Also heart rate variability (HRV) examination was carried out. All the patients were divided into 2 groups depending on expressiveness of cognitive impairment: light and moderate cognitive impairment. The expressed vegetative dysfunction was revealed according to A.M.Vejna's questionnaire and according to HRV in patients with moderate cognitive impairment. In patients with chronic ischemia of the brain with moderate cognitive impairment revealed shift of vegetative balance aside prevalence of hyperactivity of sympathetic adrenal system that is adverse the factor in progressing a chronic ischemia of a brain.

### Введение

Важность решения проблем ранней диагностики, профилактики и терапии дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) обусловлена высокой распространенностью этого заболевания среди населения, выраженными медико-социальными последствиями, а также значимостью этого заболевания в качестве риска развития инсульта. В клинической картине ДЭ присутствуют не только неврологические, когнитивные, но и вегетативные расстройства. Известна тесная взаимосвязь между цереброваскулярной патологией и функцией вегетативной нервной системы

(ВНС). В практике невролога для оценки выраженности вегетативных расстройств широко применяется опросник А.М. Вейна. Наиболее информативным и чувствительным методом оценки функционального состояния ВНС также является исследование показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) [6, 8, 12]. Поражение различных мозговых структур может поразному отражаться на вариабельности сердечного ритма в зависимости от преобладания симпатических и парасимпатических влияний при хронической ишемии мозга [5]. Важно отметить, что изменения показателей ВСР, так же как и когнитивные нарушения, выявляются уже на Мокина Т.В., Дощанников Д.А., Антипенко Е.А., Густов А.В. Взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности...

ранних стадиях ДЭ и могут использоваться для прогнозирования прогрессирования цереброваскулярной недостаточности. Остается малоизученной взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности когнитивного дефицита при хронической ишемии мозга.

Цель исследования — изучить взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности когнитивного дефицита у больных дисциркуляторной энцефалопатией і, і стадий.

#### Материал и методы

Исследование проводилось на базе неврологической клиники Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. Обследовано 112 пациентов (26 мужчин и 86 женщин) в возрасте от 40 до 65 лет, средний возраст (50,84 ± 8,3) года. Этиологическими факторами ДЭ і и п стадий у обследованных пациентов являлись атеросклероз сосудов головного мозга в 22%, гипертоническая болезнь в 31% и их сочетание в 47%. Диагноз формулировался в соответствии с отечественной классификацией сосудистых поражений головного мозга и подтверждался данными инструментального и лабораторного исследования (исследования глазного дна, КТ головного мозга, липидный профиль, фибриноген, протромбиновый индекс). В неврологическом статусе выявлялась типичная для і и п стадий дисциркуляторной энцефалопатии микроочаговая симптоматика: рефлексы орального автоматизма, атактические нарушения, легкая пирамидная недостаточность в виде анизорефлексии или двустороннего повышения сухожильных рефлексов.

Основными жалобами до начала лечения у всех пациентов были повышенная утомляемость, снижение работоспособности, нарушение сна, головная боль, головокружение, снижение памяти на текущие события, раздражительность, тревожность.

Объективная оценка когнитивных и вегетативных расстройств проводилась с применени-

ем шкал и тестов. Выраженность когнитивного дефицита оценивали по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE). Для оценки выраженности вегетативной дисфункции применялся опросник А.М. Вейна [2], а также исследование ВСР. На основании степени выраженности когнитивного дефицита пациенты были разделены на две группы: 1-я группа состояла из 60 больных с легкими когнитивными нарушениями (28-30 баллов по ммѕе), во 2-ю группу было включено 52 пациента с умеренно выраженным когнитивным дефицитом (25-27 баллов по Mmse). Группу контроля составили 32 пациента с артериальной гипертензией, без цереброваскулярной патологии. Группы были сопоставимы по возрастнополовым характеристикам.

Пациентам проводилось исследование ВСР при помощи электрокардиографического комплекса «ПолиСпектр-se» («Нейрософт», Россия) в течение 300 с (5 мин) в положении лежа с закрытыми глазами, в состоянии пассивного бодрствования, при этом исследование проводилось натощак или через 2 ч после еды. Оценивались следующие показатели ВСР: временные (RRNN, SDNN, pNN50%,) и спектральные (TP, LF norm, HF norm, LF/HF, VLF%, LF%, HF%).

Статистическая обработка материала проводилась при помощи программы Primer of Biostatistics 4.03 по s.A. Glants, с применением критерия Краскала—Уоллиса.

#### Результаты

Одним из важнейших показателей ВСР является sdnn — стандартное отклонение кардио-интервала. sdnn оценивает состояние общей вариабельности сердечного ритма и, следовательно, наличие вегетативной дисфункции. Как следует из табл. 1, у пациентов 1-й и 2-й групп зафиксированы более низкие цифры sdnn по сравнению с группой контроля. Худшие показатели выявлены в группе больных с умеренным когнитивным дефицитом.

Таблица 1

Показатели вариабельности	сердечного ритма
---------------------------	------------------

Показатель	1-я группа	2-я группа	Контрольная группа	р

RRNN, MC	886 (819 ÷ 975)	893 (841 ÷ 963)	897 (810,5 ÷ 993)	$p_{1-2} = 0.7; p_{1-3} = 0.8; p_{2-3} = 0.9$
SDNN, MC	39 (26,6 ÷ 54,4)	27 (17 ÷ 38)	52,4 (41,5 ÷ 63)	$p_{\scriptscriptstyle 1-2}$ = 0,03; $p_{\scriptscriptstyle 1-3}$ = 0,025; $p_{\scriptscriptstyle 2-3}$ = 0,002
pNN50%	1,208 (0, 533 ÷ 3,715)	0,831 (0 ÷ 1,827)	4,657 (0,321 ÷ 8,17)	$p_{1-2}$ = 0,04; $p_{1-3}$ = 0,011; $p_{2-3}$ = 0,034
cV%	3,95 (1,965 ÷ 4,786)	2,01 (1,34 ÷ 3,27)	6,5 (4,85 ÷ 9,01)	$p_{\scriptscriptstyle 1-2}$ = 0,029; $p_{\scriptscriptstyle 1-3}$ = 0,001; $p_{\scriptscriptstyle 2-3}$ = 0,0001
TP, $\mathbf{MC}^2$	1492,5 (878 ÷ 1996)	742 (413 ÷ 1008)	5768 (1075,5 ÷ 9210,5)	$p_{\scriptscriptstyle 1-2}$ = 0,031; $p_{\scriptscriptstyle 1-3}$ = 0,005; $p_{\scriptscriptstyle 2-3}$ = 0,0001
LF norm	57,05 (36,2 ÷ 71,25)	64,7 (49,9 ÷ 89,3)	47,3 (33,5 ÷ 54,7)	$p_{\scriptscriptstyle 1-2}$ = 0,048; $p_{\scriptscriptstyle 1-3}$ = 0,002; $p_{\scriptscriptstyle 2-3}$ = 0,0005
HF norm	42,95 (29,5 ÷ 55,4)	35,3 (22,7 ÷ 45,6)	52,7 (47,5 ÷ 59,2)	$p_{\scriptscriptstyle 1-2}$ = 0,048; $p_{\scriptscriptstyle 1-3}$ = 0,002; $p_{\scriptscriptstyle 2-3}$ = 0,0005
LF/HF	1,33 (0,511 ÷ 2,446)	1,83 (1,621 ÷ 3,19)	0,898 (0,707 ÷ 1,035)	$p_{\scriptscriptstyle 1-2}$ = 0,048; $p_{\scriptscriptstyle 1-3}$ = 0,002; $p_{\scriptscriptstyle 2-3}$ = 0,0005
VLF%	50,5 (36,95 ÷ 63,45)	47,6 (41,4 ÷ 52,3)	40,95 (37,75 ÷ 44,55)	$p_{\scriptscriptstyle 1-2}$ = 0,4; $p_{\scriptscriptstyle 1-3}$ = 0,004; $p_{\scriptscriptstyle 2-3}$ = 0,001
LF%	28,5 (16,65 ÷ 36,35)	34 (27,9 ÷ 39,6)	28,56 (22,85 ÷ 37,3)	$p_{\scriptscriptstyle 1-2}$ = 0,08; $p_{\scriptscriptstyle 1-3}$ = 0,72; $p_{\scriptscriptstyle 2-3}$ = 0,06
HF%	21,5 (11,45 ÷ 33,95)	18 (11,3 ÷ 27,1)	32,5 (28,7 ÷ 39,6)	$p_{\scriptscriptstyle 1-2}$ = 0,4; $p_{\scriptscriptstyle 1-3}$ = 0,004; $p_{\scriptscriptstyle 2-3}$ = 0,001

Суммарный эффект воздействия на сердечный ритм всех уровней регуляции представлен показателем ТР (суммарная мощность спектра). Снижение его свидетельствует о понижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы и низкой стрессовой устойчивости организма. Среднее значение у здоровых людей  $(3446 \pm 1018) \text{ мс}^2$  [1]. В результате проведенного исследования у больных обеих групп выявлено снижение показателя, причем наибольшее - в группе больных с умеренным когнитивным дефицитом. Полученные данные с высокой степенью достоверности свидетельствуют о том, что у больных ДЭ в сочетании с умеренными когнитивными нарушениями имеют место вегетативная дисфункция и снижение адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы.

Показателем, отражающим баланс симпатической и парасимпатической систем, является LF/ HF (коэффициент вагосимпатического баланса). Он повышается при активации симпатоадреналовой системы и снижается при активации парасимпатической нервной системы. Среднее значение у здоровых людей 0,7—1,5 [1]. Во 2-й группе этот показатель статистически значимо смещается в сторону гиперактивации симпатоадреналовой системы (табл. 1) и позволяет думать, что наличие умеренного когнитивного дефицита у больных ДЭ приводит к вегетативному дисбалансу со сдвигом в сторону усиления активности симпатической нервной системы.

При оценке структуры спектра выделяются три основных показателя: нг%, LF%, VLF%. нг% отражает активность парасимпатического кардиочигибиторного центра продолговатого мозга. LF% отражает активность кардиостимулирующего и вазоконстриктивного центров продолговатого

мозга. VLF% отражает активность церебральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма. Как видно из табл. 1, показатель VLF% статистически значимо выше в 1-й и 2-й группах, также в этих группах снижается нг%. Следовательно, у больных ДЭ по сравнению с группой контроля выявляется преобладание гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма в сочетании со снижением активности парасимпатического звена ВНС.

Для оценки вегетативных расстройств применяется опросник А.М. Вейна. Вегетативная дисфункция определяется при показателе по данному опроснику, превышающему 15 баллов. В данном исследовании установлена вегетативная дисфункция в 1-й и 2-й группах больных в сравнении с группой контроля. В группе больных с умеренным когнитивным дефицитом выявлены наихудшие показатели по данному опроснику.

Таблица 2 Показатели вегетативного дисбаланса (по данным опросника А.М. Вейна), баллы

1-я группа	2-я группа	Контрольная группа	р
27	36	17	<b>p</b> <sub>1-2</sub> = 0,015
(21 ÷ 33)	(25 ÷ 49)	(10 ÷ 22)	<b>p</b> <sub>1-3</sub> = 0,0023
			<b>p</b> <sub>2-3</sub> = 0,0001

#### Заключение

В результате проведенного исследования можно утверждать, что наличие когнитивного дефицита приводит к вегетативной дизрегуляции как при оценке показателей ВСР, так и по данным опросника А.М. Вейна. Степень вегетативных нарушений усугубляется в зависимости от тяжести когнитивных расстройств. Дисцирку-

## Мокина Т.В., Дощанников Д.А., Антипенко Е.А., Густов А.В. Взаимосвязь вегетативной дисфункции и степени выраженности...

ляторная энцефалопатия приводит к развитию вегетативного дисбаланса с преобладанием активности симпатоадреналовой системы, что является неблагоприятным прогностическим фактором в прогрессировании хронической ишемии мозга.

#### Литература

- 1. Бабунц И.В., Мириджанян Э.М., Ивченко Н.В., Магазинок Т.П. Использование показателей вариабельности сердечного ритма при количественной оценке
  - сти сердечного ритма при количественной оценке структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы // Рос. кардиолог. журн. 2004. № 4 (48). С. 23–25.
- 2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. М., 2000.
- з. Дамулин И.В., Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения: дифференциальная диагностика и методы лечения: Методические рекомендации. М., 2000. 44 с.

- 4. *Захаров В.В.* Возрастные когнитивные нарушения / Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2004. 12 с.
- 5. *Кадыков А.В.* Значение показателей вариабельности ритма сердца при цереброваскулярной патологии и других заболеваниях нервной системы // Клинич. неврология. 2007. № 4. С. 37—42.
- 6. *Михайлов В.М.* Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Иваново: ИГМА, 2002. 290 с.
- 7. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северно-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (Рекомендации). Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестн. аритмологии. 1999. № 11. С. 53—78.
- 8. Явелов И.С. Вариабельность сердечного ритма при сердечно-сосудистых заболеваниях: взгляд клинициста // Сердце. 2006. № 1 (25). С. 18—23.
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-Mental State: a practical guide for grading the mental state of patience for the clinical // J. Psych. Res. 1975.