

DOI: 10.26693/jmbs05.04.222

УДК 616.36-008.811.6:616.366-003.7]:616.12-008.318-07

Шевченко Б. Ф., Зеленюк О. В.,
Зигало Е. В., Пролом Н. В., Бабій О. М.

ВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ПРИ ПОЗАПЕЧІНКОВОМУ ХОЛЕСТАЗІ У ХВОРИХ З ХОЛЕЛІТІАЗОМ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ АНАЛІЗУ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ (PRECISE -ДІАГНОСТИКИ)

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України, Дніпро, Україна

zeleniuk.a.v@gmail.com

Мета дослідження: оцінити вегетативний статус, адаптаційний потенціал та рівень стресостійкості за показниками варіабельності серцевого ритму при позапечінковому холестазі у хворих з ускладненнями холелітіазу.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 46 хворих із позапечінковим холестазом, які перебували на лікуванні ускладнень холелітіазу у відділенні хірургії органів травлення ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" за період з 2013 по 2019 рр.

Оцінку варіабельності серцевого ритма проводили за результатами PRECISE діагностики (хмарна технологія автоматизованої інтерпретації) за допомогою електрокардіографу CONTECT 8000GW (Китай) з блютуз з'єднанням і програмним забезпеченням. Для інтерпретації результатів ЕКГ виконано підключення до Web-сервісу AMAZON.

Аналізували наступні показники: симпатовагальний баланс HF/LF для визначення вегетативного тону, стрес-індекс, RMSSD – квадратний корінь із середнього квадрата різниці величин послідовних пар інтервалів NN, який оцінює рівень адаптації (кількісна оцінка виснаження резервів адаптації); стрес-індекс (Stress index, SI).

Результати дослідження та їх обговорення. У досліджених хворих середні значення показника RMSSD, що характеризує адаптаційні можливості організму, були в межах нормальних значень, але з вірогідним зниженням цього показника у хворих II групи до $(35,1 \pm 4,6)$ м/с у порівнянні з хворими I групи $(51,5 \pm 5,3)$ м/с ($p < 0,05$). Аналіз отриманих даних виявив, що в I групі переважали хворі з нормальною адаптацією (62,5%). У більшості хворих II групи (83,3%) виявлено ознаки порушення (зриву) адаптації із зменшенням показника RMSSD до $(7,8 \pm 2,9)$ м/с ($p < 0,05$), що свідчить про послаблення парасимпатичних впливів на ритм серця із можливими подальшими ускладненнями хвороби у цих хворих.

Проведені дослідження продемонстрували наявність у більшості хворих на позапечінковий холестаза із функціональними розладами біліарного тракту (дисфункцією) активації симпатичного відділу вегетативної нервової системи, на відміну від хворих на позапечінковий холестаза зі стенозуючим папілітом, у яких в спектрі виявлених порушень у вегетативній нервовій системі спостерігалась як ваготонія (50,0%) із зниженням симпто-вагального балансу до $0,48 \pm 0,14$, так і помірно виражена симпатикотонія у 43,3% хворих із збільшенням співвідношення LF/HF до $2,1 \pm 0,7$ ($p < 0,05$).

Висновки. Оцінка варіабельності серцевого ритма, зокрема за допомогою PRECISE діагностики, є високоінформативним, зручним методом, дозволяє надати оцінку стану вегетативної нервової системи, адаптаційних можливостей організму хірургічних хворих, в тому числі вираженості стресу, і може бути рекомендована для застосування в скринінговій диференційній діагностиці функціональних та органічних розладів у хірургічних хворих з позапечінковим холестазом на тлі ускладнень холелітіазу.

Ключові слова: жовчовивідні шляхи, діагностика, дисфункція, стенозуючий папіліт, жовчнокам'яна хвороба.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом НДР «Вивчити основні порушення сфінктерного апарату при патології езофагогастроудоденальної зони, розробити та удосконалити способи їх діагностики і хірургічної корекції з застосуванням малоінвазивних технологій», № держ. реєстрації 0117U000579.

Вступ. Позапечінковий холестаза (ПХС) при ускладненнях холелітіазу (ХЛ) пов'язаний з порушенням відтоку жовчі, викликаним механічним фактором (холедохолітіаз, стриктура в дистальній частині загальної жовчної протоки), а також з функціональними розладами біліарного тракту (ФРБТ).

Окреслюючи визначення поняття ФРБТ необхідно згадати вітчизняне формулювання даної проблеми – дискінезії жовчовивідних шляхів (ДЖВШ). У класичному розумінні ДЖВШ – це розлад координованої рухової діяльності жовчного міхура (ЖМ) та/або сфінктерів жовчовивідної системи (ЖВС), що проявляється порушенням виведення жовчі з печінки й ЖМ до дванадцятипалої кишки [1-8]. При цьому підкреслюється відсутність органічного субстрату хвороби, тобто ДЖВШ належить до функціональної патології біліарного тракту [1-3, 5, 7, 8]. При тривалому перебігу ФРБТ, коли довго існуюча жовчна гіпертензія призводить до ряду патологічних змін з боку жовчних шляхів та печінки, зумовлюючи перехід явищ дискінезії сфінктера Одді (СО) в стенозування, відбувається розвиток таких захворювань як ХЛ та його ускладнення – холецистит, холецистохолангіт, холедохолітаз тощо. Одним із варіантів розвитку ДЖВШ при ПХС є вегетативна дискоординація. Адже формування патологічного процесу відображує загальнобіологічні закономірності розвитку, які характеризуються спочатку процесами адаптації та компенсації, потім – дезорганізацією регуляції, відносною стабілізацією на кількісно більш низькому рівні при обмеженні функціональних резервів організму і, нарешті, грубими морфологічними змінами і різким пригніченням функції органу (Ігнатова М.С. 2010; Ehrlich J., 2010).

Регуляція травних функцій – складний процес, який визначається багатьма факторами, тісно пов'язаними між собою. Механізми регуляції функції жовчовивідних шляхів включають кору і підкоркові утворення, в яких локалізуються вищі центри автономної (нутрощової) нервової системи – гіпоталамус і гіпофіз. Останні здійснюють багатобічні впливи на функціональний стан травного тракту через вегетативну нервову систему (nn. vagus, sympathicus), а також за рахунок гуморальних і ендокринних механізмів. Складна постійна взаємодія симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (ВНС), яка відбувається на всіх рівнях регуляції, не в їхньому простому математичному додаванні. Не так давно ще існувала єдина думка про реципрокність цієї взаємодії – підсилення впливів одного відділу підслаблюють впливи другого, однак на сучасному етапі розповсюджується теорія акцентованого антагонізму – при підвищенні тону одного відділу реакція міокарда на вплив другого відділу підсилюється [1-3, 5].

Аналіз літератури останніх років свідчить про те, що все більше значення у виникненні і прогресуванні ФРБТ мають вегетативна дисфункція, що обґрунтовує аналіз функціонального стану ВНС [1-8]. Було показано, що помірне подразнення

блюкаючого нерва викликає координовану активність ЖМ й сфінктерів, а сильне подразнення – спастичне скорочення із затримкою евакуації жовчі. Подразнення симпатичного нерва сприяє розслабленню ЖМ [1-8]. Дослідженнями Лоранської І.Д. [2] доведено, що вегетативна дисфункція спостерігалась у більшості хворих з порушеннями скорочення ЖМ. У 69% пацієнтів з гіпомоторними дисфункціями відзначено превалювання парасимпатичного тону ВНС, тоді як симпатичний тонус спостерігався у 31%. Пацієнти з гіпермоторною дисфункцією мали відзнаки парасимпатикотонії у 66% випадків, у 34% випадків – симпатикотонії.

Поліетіологічність первинних і вторинних ФРБТ, різноманітність клінічної картини, множинні порушення міжорганних взаємин при даній патології, велика роль психоемоційних і вегетативних порушень визначають різноманітну, часто неспецифічну, клінічну картину патології. Подібна ситуація визначає високу частоту своєрідних клінічних «масок», таких як кардіальна, маска мігрені, іритативного вегетативного синдрому, які пов'язані з вегетативною дисфункцією при ФРБТ, що визначає ризик неадекватного встановлення діагнозу і, відповідно, тактики лікування, що не може не відбитися на прогнозі, ефективності лікування, якості життя хворих на фармакоеконічних показниках [3].

До теперішнього часу диференційна діагностика механічної, функціональної або поєднаної природи ПХС при ускладненнях ХЛ представляє значні труднощі [4-8].

Тому вивчення вегетативного статусу для диференційної діагностики ПХС непухлинного генезу у хворих на ускладнений ХЛ, є особливо актуальним. Однією з перших на коливання рівноваги відділів ВНС реагує серцево-судинна система і саме показники її діяльності використовують для надання оцінки потужності індивідуальних стресорних реакцій та вегетативного балансу [9-12]. Тому одним з найбільш перспективних методів, який все частіше використовується в якості біомаркеру стресу, є вивчення варіабельності серцевого ритму [9-11]. Варіабельність серцевого ритму (BCP) – вираженість коливань частоти серцевих скорочень (R-R-інтервалів) по відношенню до її середнього рівня (коливання величини інтервалів між послідовними скороченнями серця – R-R-інтервалів), яка є фундаментальною фізіологічною властивістю організму людини. Метод заснований на розпізнаванні і вимірюванні часових проміжків між R-R-інтервалами електрокардіограми (ЕКГ), знятої за допомогою чотирьох або більше електродів, побутові динамічних рядів кардіоінтервалів (кардіоінтервалограми) і подальшому аналізі отриманих

числових рядів різними математичними методами [9-12]. На сьогодні існує безліч методів аналізу ВСР (зі статистичними перетвореннями, геометричними методами, методи аналізу хвильової структури ритму, нелінійні методи, інтегральні методи). Дослідження ВСР дає інформацію про функціональний резерв та адаптаційний потенціал організму людини в цілому, про межу стресостійкості та нейрогуморальну регуляцію серця, про стан ВНС та співвідношення між її симпатичним та парасимпатичним відділами, а також має важливе прогностичне і діагностичне значення при самій різноманітній патології [9-12].

Нещодавно, в 2018 р., в Україні було впроваджено PRECISE діагностику, за допомогою якої проводиться аналіз ВСР з використанням хмарної технології автоматизованої інтерпретації ЕКГ з аналізом більше 700 параметрів на основі Мінесотського коду [11-12]. На відміну від решти способів інтерпретації ЕКГ, алгоритм PRECISE, замість пошуку та аналізу окремих патернів, аналізує кожен міліметр сигналу. Він не пропускає жодного відхилення і володіє досконалим фільтром перешкод. За допомогою PRECISE діагностики аналізують стан ВНС, рівень стресу, адаптації та ризику серцево-судинних захворювань.

Мета дослідження: оцінити вегетативний статус, адаптаційний потенціал та рівень стресостійкості за показниками варіабельності серцевого ритму при позапечіноковому холестазі у хворих з ускладненнями холелітазу.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 46 хворих із ПХС, які перебували на лікуванні ускладнень ХЛ у відділенні хірургії органів травлення ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" за період з 2013 по 2019 рр. Серед ускладнень ХЛ хронічний калькульозний холецистит був у 4 хворих, хронічний калькульозний холецистит з холедохолітазом – у 12 хворих, хронічний калькульозний холецистит з стенозуючим папілітом від 1 до 3 ст. – у 30 пацієнтів. Прояви ПХС встановлені на підставі біохімічних досліджень та даних УЗД і МРХПГ. В залежності від природи ПХС хворі були поділені на групи. I групу склали 16 пацієнтів із ПХС на фоні ФПБТ із дисфункцією сфінктера Одді; до II групи увійшло 30 пацієнтів із ПХС на фоні стенозуючого папіліту від 1 до 3 ст., в тому числі із сполученим холедохолітазом у 12 пацієнтів.

Оцінку ВСР проводили за результатами PRECISE діагностики (хмарна технологія автоматизованої інтерпретації) за допомогою електрокардіографу CONTECT 8000GW (Китай) з блютуз з'єднанням і програмним забезпеченням. Для інтерпретації результатів ЕКГ виконано підключення до Web-сервісу AMAZON.

Аналізували наступні показники: симпатовагальний баланс HF/LF для визначення вегетативного тону, стрес-індекс, RMSSD – квадратний корінь із середнього квадрата різниці величин послідовних пар інтервалів NN, який оцінює рівень адаптації (кількісна оцінка виснаження резервів адаптації); стрес-індекс (Stress index, SI) (табл. 1) [11-12].

Таблиця 1 – Основні показники варіабельності серцевого ритму за методом PRECISE діагностики

Показник	Опис	Значення	Інтерпретація
RMSSD	Квадратний корінь з середньої суми квадратів різниць між суміжними NN інтервалами	До 20 мс	Зрив/ порушення адаптації
		20-100 мс	Нормальна адаптація
		Більше 100 м/с	Добра фізична підготовка
LF/HF	Симпатовагальний баланс	До 0,9	Ваготонія
		0,9-1,6	Нормотонія
		Більше 1,6	Симпатикотонія
SI (stress index)	Стрес індекс	До 100 м/с	Норма
		100-300 м/с	Тривожність
		300-500 м/с	Помірний больовий синдром
		Більше 500 м/с	Гострий больовий синдром

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерних програм Statistica 6.0 та Microsoft Excel 7.0. Оцінку статистичної значимості відмінностей між розподіленням відповідей в групах порівняння здійснювали з використанням критерія Ст'юдента і критерія «хі-квадрат».

Результати дослідження та їх обговорення. У досліджених хворих середні значення показника RMSSD, що характеризує адаптаційні можливості організму, були в межах нормальних значень, але

з вірогідним зниженням цього показника у хворих II групи до $(35,1 \pm 4,6)$ м/с у порівнянні з хворими I групи $(51,5 \pm 5,3)$ м/с ($p < 0,05$). Аналіз отриманих даних виявив, що в I групі переважали хворі з нормальною адаптацією (62,5%). У більшості хворих II групи (83,3%) виявлено ознаки порушення (зриву) адаптації із зменшенням показника RMSSD до $(7,8 \pm 2,9)$ м/с ($p < 0,05$), що свідчить про послаблення парасимпатичних впливів на ритм серця із можливими подальшими ускладненнями хвороби у цих хворих (табл. 2).

Аналіз співвідношення LF/HF виявив значне його підвищення у 68,8% хворих I групи до $(3,2 \pm 0,15)$, що свідчить про збільшення симпатичної регуляції та зменшення парасимпатичного впливу на серцеву діяльність на відміну від половини хворих II групи, де превалювала парасимпатикотонічна ланка ВНС ($p < 0,05$).

Таким чином, проведені дослідження продемонстрували наявність у більшості хворих на ПХС із ФРБТ (дисфункцією) активації симпатичного відділу ВНС, на відміну від хворих на ПХС зі стенозуючим папілітом, у яких в спектрі виявлених порушень у ВНС спостерігалась як ваготонія (50,0%) із зниженням симпато-вагального балансу до $0,48 \pm 0,14$, так і помірно виражена симпатикотонія у 43,3% хворих із збільшенням співвідношення LF/HF до $2,1 \pm 0,7$ ($p < 0,05$).

Аналіз показника SI (стрес-індексу) показав вірогідне підвищення його середніх цифр у хворих II групи – до $(299,4 \pm 11,98)$ на відміну від хворих I групи, де значення стрес-індексу в середньому відзначалися нормальними значеннями – $(84,5 \pm 8,64)$ м/с. В цілому, у більшості хворих I групи (56,3%) виявлено нормальні значення даного показника ($101,2 \pm 12,26$ м/с) ($p < 0,05$), і лише в 43,7% – ознаки недостатньої стресостійкості у вигляді тривожності у 18,7%, та ознаки помірного болювального синдрому у чверті хворих, в той час, як у всіх хворих II групи визначено недостатню стресостійкість переважно за рахунок помірного та гострого болювального синдрому у 86,7% (з підвищенням по-

Таблиця 2 – Показники варіабельності серцевого ритму за даними PRECISE діагностики у хворих із позапечінковим холестаазом

Показник	I група (n=16)		II група (n=30)	
	%	M±m	%	M±m
RMSSD, м/с:				
Нормальна адаптація	10 (62,5%)	87,6±7,4	5 (16,7%)*	62,3±6,22
Зрив / порушення адаптації	6 (37,5%)	15,4±3,2	25 (83,3%)*	7,8±2,9*
Середнє значення		51,5±5,3		35,1±4,6
LF/HF:				
Ваготонія	2 (12,5%)	0,66±0,15	15 (50,0%)*	0,48±0,14
Нормотонія	3 (18,7%)	1,2±0,9	2 (6,7%)	1,1±0,8
Симпатикотонія	11 (68,8%)	3,2±1,1	13 (43,3%)	2,1±0,7
Середнє значення		1,69±0,72		1,3±1,07
SI (stress index), м/с:				
Норма	9 (56,3%)	14,3±4,6	0	-
Тривожність	3 (18,7)	101,2±12,26	4 (13,3%)	256,3±13,4*
Помірний болювий синдром	4 (25,0%)	312,6±18,9	14 (46,7%)*	412,5±16,9*
Гострий болювий синдром	0	-	12 (40,0%)*	528,6±17,6
Середнє значення		84,5±8,64		299,4±11,98*

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірна різниця показників між I та II групами.

казника SI до $412,5 \pm 16,9$ м/с та $528,6 \pm 17,6$ м/с відповідно ($p < 0,05$).

При проведенні аналізу рівня стресостійкості (PC) в залежності від тону ВНС (рис. 1), найбільша частота високого PC виявлена у хворих I групи: в 100,0% – ейтонія, й у 80,0% – ваготонія ($p < 0,05$), в той час, знижений й різко знижений PC виявлено тільки при симпатикотонії (66,7% й 33,3%, відповідно). Серед хворих II групи при ваготонії розподіл різних рівнів стресостійкості суттєво не відрізнявся, при ейтонії також переважала частота високого PC, а при симпатикотонії переважала частота різко зниженого PC (у 80,0%).

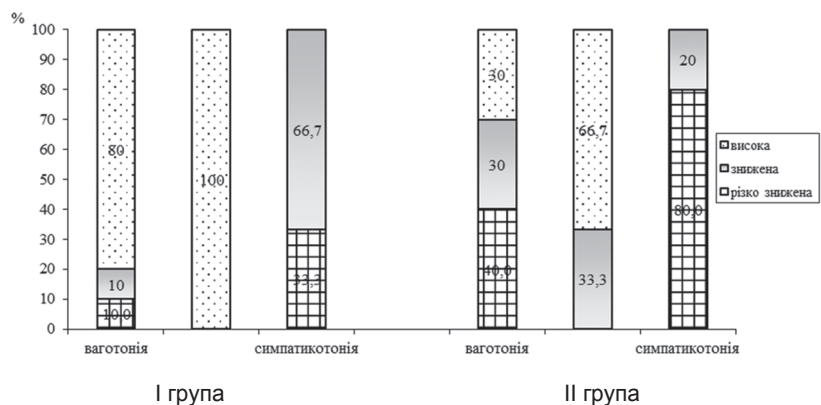


Рис. 1. Аналіз рівня стресостійкості в залежності від тону вегетативної нервової системи у хворих із позапечінковим холестаазом

В цілому, наші дані підтверджують раніше проведене поодинокі дослідження вегетативного статусу у хворих з холелітазом [2-4], уточнюючи їх в диференційній діагностиці функціональних та органічних розладів у хірургічних хворих з ПХС на тлі ускладнень ХЛ.

Висновки

1. ВНС у хворих із ПХС на тлі ускладнень ХЛ функціонує у режимі дисбалансу її симпатичної та парасимпатичної ланок з превалюванням гіперсимпатикотонії у 68,8% хворих із ПХС функціонального генезу (діагностованою дисфункцією сфінктера Оді), в той час, як серед хворих із ПХС з діагностованим стенозуючим папілітом, незалежно від стадії процесу, спостерігалась частота ваготонії й помірно вираженої симпатикотонії майже нарівно (у 50,0% і 43,3%, відповідно) ($p < 0,05$).
2. Аналіз адаптаційних можливостей організму обстежених хворих за показником RMSSD показав, що у 82,3% хворих із ПХС на фоні дисфункції сфінктера Оді порушення адаптації не було виявлено, в той час, як прогресування хвороби серед хворих із ПХС на фоні стенозуючого папіліту привело до зниження частоти нормальних показників RMSSD – у 83,3% хворих до $(7,8 \pm 2,90)$ м/с, що свідчило про недостатній адаптаційний потенціал організму у цих хворих ($p < 0,05$).
3. Частота нормального стрес-індексу була максимальною у хворих з ускладненнями ХЛ та з ПХС

на фоні дисфункції сфінктера Оді (56,3%) з суттєвим підвищенням стрес-індексу до рівня «тривожність» та «помірний больовий синдром» у 43,7% хворих ($p < 0,05$) що визначало знижену стресостійкість, тоді як у 86,7% хворих із ПХС на фоні стенозуючого папіліту визначено різко знижений рівень стресостійкості переважно за рахунок «помірного» та «гострого больового синдрому» з підвищенням показника SI до $412,5 \pm 16,9$ м/с та $528,6 \pm 17,6$ м/с відповідно ($p < 0,05$).

4. Оцінка ВСР, зокрема, за допомогою PRECISE діагностики, є високоінформативним, зручним методом, дозволяє надати оцінку стану ВНС, адаптаційних можливостей організму хірургічних хворих, в тому числі вираженості стресу, і може бути рекомендована для застосування в скринінговій диференційній діагностиці функціональних та органічних розладів у хірургічних хворих з ПХС на тлі ускладнень ХЛ.

Перспективи подальших досліджень: діагностика вегетативного статусу хворих з холелітазом може бути використана в ранньому скринінгу можливих ускладнень жовчнокам'яної хвороби. Перспективним є подальше визначення можливої взаємозалежності вегетативного статусу з даними холедохоманодобітометрії у хворих з холелітазом та його іншими можливими ускладненнями, а також взаємозв'язок вегетативного статусу у хворих з іншою патологією шлунково-кишкового тракту.

References

1. Labinsky PA. *Kharchovyy status ta mikronutriyentnyy balans u ditey z funktsionalnyimi rozladamy biliarnogo traktu* [Nutritional status and micronutrient balance in children with functional disorders of the biliary tract]. Abstr. PhD. (Med.). Lviv; 2018. [Ukrainian]
2. Loranskaya YD, Kukushkyn ML, Panyina NA. Bylyarnye dysfunktsyy u ykh profylaktyka. Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya [Biliary dysfunctions and their prevention]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*. 2011; 5: 48-52. [Russian]
3. Kazyulin AN. Masky bylyarnoy dysfunktsyy zhelchevyvodyashchykh putey [Masks of functional disorders of the biliary tract]. *Eksperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2015; 2: 71-81. [Russian]
4. Grydneva SV. Disfunktsiia sfinktera Oddi posle kholetsistektomii: mekhanizmy razvitiia i taktika lecheniia [Sphincter Oddi dysfunction after cholecystectomy: development mechanisms and treatment tactics]. *Suchasna gastroenterologiya*. 2015; 3(83): 122-7. [Russian]
5. Sheptulin AA, Kardasheva SS. Spornye voprosy funktsionalnykh rasstroystv zhyolchnogo puzyrya u sfynktera Oddy: analiz rymskykh kryteryev IV peresmotra (2016) [Controversial issues functional disorders of the gallbladder and sphincter Oddi: an analysis of the Roman criteria IV revision (2016 year)]. *Klynycheskaya medytsyna*. 2018; 96(1): 84-7. [Russian] doi: 10.18821/0023-2149-2018-96-1-84-87
6. Mykryukov VYu. *Dyagnostyka u lechenye dysfunktsyy sfynktera Oddy u bolnykh postkholetsystektomycheskym sindromom* [Diagnosis and treatment of sphincter Oddi dysfunction in patients with postcholecystectomy syndrome]. Abstr. PhD. (Med.). Perm; 2015. [Russian]
7. Okhlobystyn AV. Rastroystva motoryky zhelchevyvodyashchykh putey v klynycheskoy praktyke [Biliary tract motility disorders in clinical practice]. *Klynycheskiye perspektivy gastroenterologyy, gepatologyy*. 2002; 3: 17-24. [Russian]
8. Ilchenko A.A. Dysfunktsionalnye rasstroystva bylyarnogo trakta [Dysfunctional Biliary Tract Disorders]. *Consilium Medicum prylozhenye*. 2002; 1: 20-3. [Russian]
9. Sen J, McGill D. [Fractal analysis of heart rate variability as a predictor of mortality: A systematic review and meta-analysis]. *Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science*. 2018; 28(7): 72-101. doi: 10.1063/1.5038818
10. Sessa F, Anna V, Messina G. [Heart rate variability as predictive factor for sudden cardiac death]. *Aging (Albany NY)*. 2018; 10(2): 166-77. doi: 10.18632/aging.101386

11. Prineas RJ, Crow RS, Zhang Z. [The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings including measurement and comparison with the Novacode]. *Standards and Procedures for ECG Measurement in Epidemiologic and Clinical Trials*. Second Edition New and Enlarged. Springer-Verlag London Limited. 2010; 13: 328. doi: 10.1007/978-1-84882-778-3
12. *PRECISE automated ECG interpretation*. California 90291 United States; 2018.

УДК 616.36-008.811.6:616.366-003.7]:616.12-008.318-07

**ВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ПРИ ВНЕПЕЧЕНОЧНОМ ХОЛЕСТАЗЕ
У БОЛЬНЫХ С ХОЛЕЛИТИАЗОМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНАЛИЗА
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА
(PRECISE -ДИАГНОСТИКИ)**

**Шевченко Б. Ф., Зеленюк А. В., Зыгало Э. В.,
Пролом Н. В., Бабий А. М.**

Резюме. Цель исследования: оценить вегетативный статус, адаптационный потенциал и уровень стрессоустойчивости по показателям вариабельности сердечного ритма при внепеченочном холестазах у больных с осложнениями холелитиаза.

Материалы и методы исследования. Обследовано 46 больных с внепеченочным холестахом, которые находились на лечении в отделении хирургии органов пищеварения ГУ "Институт гастроэнтерологии НАМН Украины" за период с 2013 по 2019 гг.

Оценку вариабельности сердечного ритма проводили по результатам PRECISE диагностики (облачная технология автоматизированной интерпретации) с помощью электрокардиографа CONTECT 8000GW (Китай) с блютуз соединением и программным обеспечением. Для интерпретации результатов ЭКГ выполнено подключение к Web-сервису AMAZON.

Анализировали следующие показатели: симпато-вагальный баланс HF / LF для определения вегетативного тонуса, стресс-индекс, RMSSD – квадратный корень из среднего квадрата разности величин последовательных пар интервалов NN, который оценивает уровень адаптации (количественная оценка истощения резервов адаптации); стресс-индекс (Stress index, SI).

Результаты исследования и их обсуждение. У обследованных больных средние значения показателя RMSSD, характеризующего адаптационные возможности организма, были в пределах нормальных значений, но с вероятным снижением этого показателя у больных II группы до (35,1±4,6) м / с по сравнению с больными I группы (51,5±5,3) м / с (р <0,05). Анализ полученных данных выявил, что в первой группе преобладали больные с нормальной адаптацией (62,5%). У большинства больных II группы (83,3%) выявлены признаки нарушения (срыва) адаптации с уменьшением показателя RMSSD до (7,8±2,9) м / с (р <0,05), что свидетельствует об ослаблении парасимпатических влияний на ритм сердца с возможными последующими осложнениями болезни у этих больных.

Проведенные исследования показали наличие у большинства больных с внепеченочным холестахом и функциональными расстройствами билиарного тракта (дисфункцией) активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, в отличие от больных внепеченочным холестахом со стенозирующим папиллитом, у которых в спектре выявленных нарушений вегетативной нервной системы наблюдалась как ваготония (50,0%) со снижением симпато-вагального баланса до 0,48±0,14, так и умеренно выраженная симпатикотония в 43,3% больных с увеличением соотношения LF / HF до 2,1±0,7 (р <0,05).

Выводы. Оценка вариабельности сердечного ритма, в частности с помощью PRECISE диагностики, является высокоинформативным, удобным методом, позволяет дать оценку состояния вегетативной нервной системы, адаптационных возможностей организма у хирургических больных, в том числе выраженности стресса, и может быть рекомендована для применения в скрининговой дифференциальной диагностике функциональных и органических расстройств у хирургических больных с внепеченочным холестахом на фоне осложнений холелитиаза.

Ключевые слова: желчевыводящие пути, диагностика, дисфункция, стенозирующий папиллит, желчнокаменная болезнь.

UDC 616.36-008.811.6:616.366-003.7]:616.12-008.318-07

Vegetative Status in Extrahepatic Cholestasis in Patients with Cholelithiasis according to the Results of Heart Rate Variability Analysis (PRECISE Diagnostics)

Shevchenko B.F., Zeleniuk O.V., Zyhalo E.V., Prolom N.V., Babii O.M.

Abstract. *The purpose of the study was to assess the autonomic status, adaptive potential and level of stress resistance in terms of heart rate variability in extrahepatic cholestasis in patients with complications of cholelithiasis.*

Material and methods. We examined 46 patients with extrahepatic cholestasis who were treated in the Department of Surgery of the Digestive System of the Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine for the period from 2013 to 2019. There were the following complications of cholelithiasis: chronic calculous cholecystitis in 4 patients, chronic calculous cholecystitis with choledocholitis in 12 patients, calculous cholecystitis with stenotic papillitis (stages 1, 2, 3) in 30 patients. Manifestations of extrahepatic cholestasis were established with the help of biochemical studies, ultrasound, and MRCP data. Depending on the nature of the extrahepatic cholestasis, patients were divided into groups. Group I consisted of 16 patients with extrahepatic cholestasis on the background of functional biliary disorders with Oddi sphincter dysfunction; group II included 30 patients with extrahepatic cholestasis on the background of stenotic papillitis (stages 1, 2, 3) with choledocholithiasis in 12 patients.

Extrahepatic cholestasis was evaluated based on the results of PRECISE diagnostics (cloud automated interpretation technology) using a CONTECT 8000GW electrocardiograph (China) with a bluetooth connection and software. To interpret the ECG results, a connection was made to the AMAZON web service. The following indicators were analyzed: sympathetic-vagal balance HF / LF to determine autonomic tone, stress index, RMSSD – the square root of the mean square of the difference of the values of successive pairs of intervals NN, which estimates the level of adaptation (quantification of depletion of adaptation reserves); stress index.

Results and discussion. In the examined patients, the average values of the RMSSD index characterizing the adaptive capacity of the organism were within norm, but with a probable decrease in this indicator in patients of group II it was (35.1 ± 4.6) m/s compared with the patients of group I (51.5 ± 5.3) m / s ($p < 0.05$). The analysis of the obtained data revealed that the first group was dominated by patients with normal adaptation (62.5%). The majority of patients in group II (83.3%) showed signs of maladaptation (failure of adaptation) with a decrease in RMSSD to (7.8 ± 2.9) m / s ($p < 0.05$), which indicated a weakening of parasympathetic effects on heart rhythm with possible subsequent complications of the disease in these patients.

Our studies showed that most patients with extrahepatic cholestasis and functional biliary disorders (dysfunction) activation of the sympathetic autonomic nervous system, in contrast to patients with extrahepatic cholestasis with stenotic papillitis, who in the spectrum of identified autonomic nervous system disorders, had vagotonia (50.0%) with a decrease in sympatho-vagal balance by 0.48 ± 0.14 , and moderate sympathicotonia in 43.3% of patients with an increase in the ratio of LF / HF by 2.1 ± 0.7 ($p < 0.05$).

Conclusion. Assessment of heart rate variability using PRECISE diagnostics is a highly informative, convenient method, which allows assessing the state of the autonomic nervous system, adaptive capacity of the body in surgical patients, including the severity of stress, and can be recommended for use in screening differential diagnosis of functional and organic disorders in surgical patients with extrahepatic cholestasis on the background of complications of cholelithiasis.

Keywords: biliary tract, diagnosis, dysfunction, stenotic papillitis, gallstone disease.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 28.05.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування