

Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт

Роль функціонального стану вегетативної нервової системи у клінічному перебігу гнійних менингітів

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: пневмококові менингіти, хвороби ВНС, гемодинаміка.

У перебігу гнійних менингітів особливе значення має стан адаптаційних механізмів, що характеризується фазовим характером із поступовим виснаженням регуляторних систем і розвитком декомпенсації. З метою підвищення ефективності діагностики вегетативної дисфункції у хворих на гнійні менингіти в динаміці захворювання на підставі комплексу клінічних даних та функціонального стану ВНС обстежили 60 пацієнтів. Для виявлення клінічних ознак вегетативної дисфункції використовували опитувальник Вейна; функціональний стан ВНС визначали методом комп'ютерної кардіоінтервалометрії. Встановили, що у хворих на гнійні менингіти в розпалі захворювання домінування загальноомозкової, менингіальної симптоматики поєднується з окремими об'єктивними ознаками вегетативної дисфункції та зниженням потужності варіабельності ритму серця з наявністю вегетативного дисбалансу в бік ваготонії. У динаміці у хворих на гнійні менингіти на тлі загальноприйнятого лікування із другого тижня превалюють клінічні ознаки вегетативної дисфункції, що зберігаються й на момент виписки у 72,7% обстежених, поєднуючись із дисбалансом параметрів нейрогуморальної регуляції.

Роль функционального состояния вегетативной нервной системы в клиническом течении гнойных менингитов

Д. А. Задирака, Е. В. Рябоконт

В течении гнойных менингитов особое значение имеет состояние адаптационных механизмов, характеризующееся фазовым характером с постепенным истощением регуляторных систем и развитием декомпенсации. С целью повышения эффективности диагностики вегетативной дисфункции у больных гнойными менингитами в динамике заболевания на основе комплекса клинических данных и функционального состояния ВНС обследовали 60 пациентов. Для определения клинических признаков вегетативной дисфункции использовали опросник Вейна; функциональное состояние ВНС определяли методом компьютерной кардиоинтервалометрии. Установили, что у больных гнойными менингитами в разгар заболевания доминирование общемозговой, менингеальной симптоматики сочетается с отдельными объективными признаками вегетативной дисфункции и снижением мощности вариабельности ритма сердца с наличием вегетативного дисбаланса в сторону ваготонии. В динамике у больных гнойными менингитами на фоне общепринятого лечения со второй недели превалируют клинические признаки вегетативной дисфункции, которые сохраняются и на момент выписки у 72,7% обследованных, сочетаясь с дисбалансом параметров нейрогуморальной регуляции.

Ключевые слова: пневмококковые менингиты, болезни ВНС, гемодинамика.**Патология.** – 2014. – №1 (30). – С. 80–83

Role of the functional status of the autonomic nervous system in the clinical course of purulent meningitis

D. A. Zadiraka, O. V. Ryabokon

Aim. To increase the autonomic dysfunction diagnostics efficiency for patients suffering from purulent meningitis in the disease dynamics based on the complex of clinical evidence and functional status of autonomic nervous system.

Methods and results. There were 60 patients with purulent meningitis under medical observation. Wein's questionnaire was used for the detection of clinical presentations of autonomic dysfunction. Functional status of autonomic nervous system was diagnosed using the method of computer-based cardiointervalometry. The screening group was formed of 20 healthy individuals.

Conclusion. In the dynamics of patients suffering from purulent meningitis since the second week in the course of standard treatment clinical signs of autonomic dysfunction prevail, they persist at the moment of dismissal in 72,7% of patients, combined with the imbalance of neurohumoral regulation parameters in the form of power reduction of heart rate variability spectral parameters with the presence of autonomic imbalance towards vagotonia.

Key words: pneumococcal meningitis, ANS diseases, hemodynamics.**Pathologia.** 2014; №1 (30): 80–83

Гнійні менингіти (ГМ) посідають особливе місце у структурі гострих нейроінфекцій і найширше представлені в інфекційній нейропатології [1–3], відрізняючись не тільки високими показниками захворюваності та летальності, але й значним ризиком розвитку церебральних та екстрацеребральних ускладнень, у тому числі й вітальних, частим ациклічним перебігом захворювання, формуванням стійких резидуальних наслідків [4,5]. Показники летальності при ГМ залежно від віку, клінічних форм хвороби та етіологічного агента в розвинутих країнах становлять у середньому 3–19%, а в інших – від 40 до 60% [6–8]. Із залишковими явищами, зокрема

з ураженнями органів слуху, зору, затримкою розумового розвитку, патологічною неврологічною симптоматикою, астено-вегетативними розладами, виписуються зі стаціонарів більше ніж 30% реконвалесцентів ГМ [8].

За даними сучасної медичної літератури, в перебігу ГМ особливе значення має стан адаптаційних механізмів, що характеризується фазовим характером із поступовим виснаженням регуляторних систем і розвитком декомпенсації [9]. Параметри гемодинаміки вважають чутливим індикатором адаптаційних реакцій цілісного організму, а варіабельність ритму серця (ВРС) чітко показує ступінь напруження регуляторних систем, що зумовлений

впливом як фізіологічних, так і патологічних чинників [10,11]. Неодноразово доведено, що ригідний ритм є потужним предиктором несприятливого результату ряду захворювань [12,13].

Мета роботи

Підвищити ефективність діагностики вегетативної дисфункції у хворих на гнійні менінгіти в динаміці захворювання на підставі комплексу клінічних даних і функціонального стану вегетативної нервової системи.

Пацієнти і методи дослідження

Під наглядом перебували 60 пацієнтів із ГМ, яких лікували у відділенні реанімації та інтенсивної терапії з подальшим перебуванням у відділенні нейроінфекцій Запорізької обласної клінічної лікарні. Серед обстежених 33 чоловіки і 27 жінок віком від 19 до 60 років, середній вік становив $40,8 \pm 2,5$ року. Всі пацієнти залучені в дослідження за випадковою ознакою та інформованою згодою.

Діагноз ГМ підтверджений відповідними дослідженнями ліквору. В етіологічній структурі ГМ переважали *N. meningitidis* (15–25,0%) та *Str. Pneumoniae* (14–23,33%). ГМ, що зумовлені іншими збудниками (*Str. pyogenes*, *S. aureus*, *Ps. seracia*), зареєстрували у 3 хворих (5%). У інших пацієнтів із ГМ етіологічна структура захворювання залишилась невизначеною. Всі хворі отримували традиційне лікування: загальноприйнятні антибактеріальні препарати, інфузійну терапію, сечогінні препарати, глюкокортикостероїди, вітаміни групи В, у періоді ранньої реконвалесценції – ноотропи, засоби, що поліпшують мозковий і периферичний кровообіг.

Для виявлення клінічних ознак вегетативної дисфункції використовували опитувальник Вейна. Синдром вегетативної дисфункції діагностували за наявністю понад 15 балів за опитувальником Вейна [15].

Функціональний стан вегетативної нервової системи (ВНС) визначали методом комп'ютерної кардіоінтервалометрії [14] з використанням електрокардіографічної діагностичної системи CardioLab 2000. Аналізували спектральні параметри ВРС: Totalpower, mc^2 – дисперсія R-R інтервалів на всьому сегменті 0,000–0,400 Гц; VLF, mc^2 – потужність у діапазоні дуже низьких частот 0,003–0,040 Гц; LF, mc^2 – потужність у діапазоні низьких частот 0,040–0,150 Гц; HF, mc^2 – потужність у діапазоні високих частот 0,150–0,400 Гц; LF norm, HF norm, % – відносні показники, котрі відображають внесок кожного спектрального компонента у спектр нейрогуморальної регуляції; LF/HF – індекс вегетативного балансу. Контрольну групу становили 20 здорових осіб.

Результати досліджень статистично опрацьовано з

використанням сформованої бази даних пацієнтів і здорових осіб у програмі «STATISTICA® for Windows 7.0». Обчислювали середні значення (M), середні помилки середньої арифметичної (m). Для оцінювання достовірності різниці кількісних ознак між незалежними вибірками застосовували критерій Манна-Уїтні, між залежними вибірками – критерій Вілкоксона.

Результати та їх обговорення

Стан при надходженні 38 хворих (63,3%) розцінений як важкий, зумовлений дезорієнтацією (9,0–15,0%), загальмованістю (8,0–13,3%), неадекватністю (6–10%), психомоторним збудженням (3–5%), галюцинаторним синдромом (4,0–6,7%). Коматозний стан визначили у 1 (6,7%) хворого, сопор – у 7 (11,7%) пацієнтів. Клінічна картина ГМ характеризувалась домінуванням загальноінтоксикаційного, загально мозкового та менінгіального синдромів. Незалежно від етіології процесу, усі хворі відзначали гострий початок хвороби, головний біль різного ступеня вираженості та підвищення температури тіла від субфебрильних цифр до гіпертермії. На зниження апетиту, слабкість скаржились 33 (55,0%) хворі. Нудоту відзначали 39 (65,0%) обстежених. Одноразову або повторну блювоту, що не приносила полегшення та не була пов'язана із прийманням їжі, спостерігали у 35 (58,3%) пацієнтів. У 22 (36,7%) хворих виявили фотофобію, гіперакузію та болочість при пальпації або русі очних яблук; у 59 (98,3%) – менінгіальні знаки. На момент госпіталізації лише у кожного п'ятого хворого (14–23,3%) визначено об'єктивні дані вегетативної дисфункції у вигляді пастурального тремору верхніх кінцівок і повік, що підсилювався при інтенції.

Аналіз параметрів функціонального стану ВНС у хворих на ГМ у розпалі захворювання засвідчив зниження потужності ВРС в основних ланках вегетативної регуляції та наявність вегетативного дисбалансу в бік ваготонії. Так, у хворих на ГМ при госпіталізації зареєстровано зниження ($p < 0,007$ – $0,00001$), у порівнянні з показниками здорових людей, загальної потужності (Total power), потужності спектра впливу гуморальних систем (VLF), а також потужності спектра низькочастотних коливань (LF) і потужності спектра високочастотних коливань (HF), котрі показують активність симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС відповідно. Вегетативний дисбаланс у бік парасимпатикотонії проявився збільшенням ($p < 0,002$) частки парасимпатичних впливів (HF norm) у загальному спектрі вегетативної регуляції й зниженням ($p < 0,02$ – $0,002$) частки симпатичних впливів (LF norm) та індексу вегетативного балансу (LF/HF) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники ВРС у хворих на ГМ у динаміці захворювання (M±m)

Показник	Здорові люди, (n=20)	Хворі на ГМ (n=60)		
		Під час госпіталізації, (n=60)	Через 7 діб, (n=60)	При виписуванні, (n=33)
Total power, mc^2	2032,35±193,68	1425,51±175,43*	1146,48±149,06*	1204,28±209,69*
VLF, mc^2	1211,75±157,69	725,39±75,98*	498,05±58,77**	535,34±72,76*
LF, mc^2	897,73±99,49	407,5± 60,64*	289,76± 46,89*	437,55±81,30*
LF norm, %	61,5±2,353	48,84± 2,04*	50,04±2,24*	54,53±2,09**
HF, mc^2	728,04±71,53	307,79±48,79*	239,57±44,06*	361,54±85,28*
HF norm, %	39,07±2,4	51,79±2,05*	50,61±2,22*	47,58±2,07**
LF/HF	1,77±0,18	1,32±0,17*	1,26±0,12*	1,38±0,16

Примітки: * – різниця достовірна у порівнянні зі здоровими людьми ($p < 0,04$ – $0,0009$); ** – у порівнянні з параметрами при госпіталізації.

Спостереження за хворими на ГМ у динаміці захворювання на тлі базисної терапії через тиждень лікування дало можливість зафіксувати позитивну динаміку за рахунок нормалізації температури тіла у більшості пацієнтів при середній тривалості періоду лихоманки $4,4 \pm 0,6$ доби, зменшення виразності інтоксикаційних проявів зі середньої тривалістю цих ознак $-7,0 \pm 1,1$ доби, відновлення рівня свідомості в середньому на $5,1 \pm 0,6$ дня, зменшення виразності цефалічного та менінгіального синдромів.

Проте з другого тижня захворювання чітко виявляли об'єктивні дані вегетативної дисфункції: пастуральний тремор повік і верхніх кінцівок ($38,0-63,3\%$), періодично виникав цефалічний синдром на тлі змін метеоумов ($57-95\%$), підвищена втомлюваність після незначного фізичного навантаження ($57,0-95,0\%$), розлади сну ($32,0-53,3\%$), серцебиття ($22,0-36,7\%$). Наявність вегетативної дисфункції на другому тижні лікування підтверджена сумою балів ($32,4 \pm 1,1$), що визначена під час опитування хворих за шкалою Вейна.

Превалювання в клінічній симптоматиці вегетативних розладів у хворих на ГМ від другого тижня лікування поєднувалось із поглибленням змін спектральних параметрів ВСП. Прогресування ознак вегетативної дисфункції проявлялось зниженням параметра VLF ($p < 0,04$) на тлі стабільно змінених інших параметрів, у порівнянні з аналогічним показником у розпалі захворювання. Ці ознаки показують церебральні ерготропні впливи різних рівнів, що відповідають за адаптацію [16], є чутливим індикатором управління метаболічними процесами й надійним маркером енергодефіцитних станів [17].

На тлі загальноприйнятого лікування у хворих на ГМ зафіксовано певний регрес симптомів вегетативної дисфункції. Підвищена втомлюваність регресувала на $16,8 \pm 1,7$ добу, головний біль – на $15,3 \pm 0,9$ доби, розлади сну – на $16,2 \pm 1,1$ добу, серцебиття – на $15,8 \pm 1,4$ доби, пастуральний тремор – на $18,8 \pm 0,9$ доби. Про зменшення клінічних виявів вегетативної дисфункції на тлі базисної терапії свідчило й зниження ($p < 0,00001$) середнього бала за опитувальником Вейна до $21 \pm 1,05$ у порівнянні з попередніми даними. Однак на момент виписування зі стаціонару в більшості пацієнтів ($24,0-72,7\%$) зберігались як суб'єктивні, так і клінічні ознаки вегетативних розладів.

На тлі регресу клінічних ознак вегетативної дисфункції на момент виписування у хворих на ГМ зареєстрували позитивну динаміку спектральних показників ВСП, зокрема підвищення ($p < 0,02$) потужності спектра низькочастотних коливань (LF) та зниження потужності ($p < 0,04$) частки парасимпатичних впливів (HFnorm) у порівнянні з аналогічними параметрами під час госпі-

талізації. Але на тлі завершення базисного лікування зберігався низький рівень потужності основних спектральних параметрів ВСП із наявністю вегетативного дисбалансу в бік ваготонії.

Дисбаланс параметрів нейрогуморальної регуляції у вигляді зменшення потужності спектральних параметрів ВСП із наявністю вегетативного дисбалансу в бік ваготонії, що зберігався протягом усього періоду захворювання та поєднувався з превалюванням клінічних ознак вегетативної дисфункції, на нашу думку, відіграє певну роль у затримці видужання цих хворих. Адже, за даними фахової літератури [18], в умовах спокою парасимпатичний і симпатичний відділи ВНС проявляють функціональний синергізм, а в екстремальних умовах між відділами ВНС при їх одночасній активації може проявлятися функціональний антагонізм. У зв'язку із впливом ряду генетичних і філогенетичних факторів в екстремальних умовах відзначається перевага парасимпатичної або симпатичної ланки нервової регуляції. Переважання парасимпатикотонії в екстремальних умовах вказує на функціональне зниження симпатичного відділу ВНС, що супроводжується зниженням активності кори надиркових залоз, і на активацію трофотропних впливів, котрі характерні для адаптації на низькому функціональному рівні. При цьому в пацієнтів спостерігають астено-депресивні ознаки [19].

Відзначені зміни нейрогуморальної регуляції у хворих на ГМ, що зберігаються й у періоді реконвалесценції, зумовлюють, на нашу думку, перспективність дослідження щодо подальшої розробки індивідуалізації патогенетичного лікування.

Висновки

1. У хворих на гнійні менінгіти у розпал захворювання домінування загальномоозкової, менінгіальної симптоматики поєднується з окремими об'єктивними ознаками вегетативної дисфункції у вигляді пастурального тремору повік й верхніх кінцівок і зниженням потужності варіабельності ритму серця з наявністю вегетативного дисбалансу в бік ваготонії.

2. У динаміці у хворих на гнійні менінгіти на тлі загальноприйнятого лікування з другого тижня превалюють клінічні ознаки вегетативної дисфункції, що поєднуються зі зниженням потужності спектра гуморальних впливів ($p < 0,04$) на тлі стабільно змінених інших параметрів варіабельності серцевого ритму.

3. Період реконвалесценції у хворих на гнійні менінгіти характеризується збереженням клінічних проявів вегетативної дисфункції у $72,7\%$ хворих, низькою потужністю варіабельності ритму серця з наявністю вегетативного дисбалансу у бік ваготонії.

Список літератури

1. Королева И.С. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты: руководство по лабораторной диагностике / И.С. Королева, Г.В. Белошицкий ; [под ред. академика РАМН В.И. Покровского]. – М. : Медицинское информационное агентство, 2007. – 112 с.
2. Hussein A.S. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review / A.S. Hussein, S.D. Shafran // *Medicine (Baltimore)*. – 2000. – Vol. 79. – № 6. – P. 360–368.
3. Лобзин Ю.В. Бактериальные менингиты / Ю.В. Лобзин, В.В. Пилипенко // *Избранные вопросы терапии инфекционных больных* / [под общ. ред. чл.-кор. РАМН проф. Ю.В. Лобзина]. – СПб. : ФОЛИАНТ, 2005. – С. 879–897.
4. Сорокина М.Н. Бактериальные менингиты у детей / М.Н. Сорокина, В.В. Иванова, Н.В. Скрипченко. – М. : Медицина, 2003. – 320 с.

5. Khwannimit B. Acute bacterial meningitis in adults: a 20 year review / B. Khwannimit, P. Chayakul, A. Geater // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* – 2004. – Vol. 35. – № 4. – P. 886–892.
6. Korsholm J. Sequelae and death following pneumococcal meningitis / J. Korsholm [et al.] // *Ugeskr Laeger.* – 2009. – Vol. 171. – № 18. – P. 1481–1485.
7. Worsøe L. Factors associated with the occurrence of hearing loss after pneumococcal meningitis / L. Worsøe, P. Cayé-Thomasen, C.T. Brandt // *Clin. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 51. – № 8. – P. 917–924.
8. Макарова Т.Е. Роль нейроспецифических белков в патогенезе бактериальных гнойных менингитов у детей / Т.Е. Макарова, Г.Г. Обухова // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* – 2011. – № 18. – С. 73–78.
9. Бородюк Н.Р. Адаптация и гуморальная регуляция / Н.Р. Бородюк. – М. : Медицина, 2003. – 152 с.
10. Вeneвцева Ю.Л. Показатели вариабельности ритма сердца в оценке уровня адаптации лиц молодого возраста / Ю.Л. Вeneвцева, А.Х. Мельников, Л.Н. Корнеева // *Вестник аритмологии.* – 2000. – № 16. – С. 53–55.
11. Воробьев К.П. Технология оценки функционального состояния организма во время ГБО по данным производных математического анализа сердечного ритма / К.П. Воробьев // *Бюллетень гипербарической биологии и медицины.* – 2000. – № 1.–2. – С. 3–17.
12. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения / В.М. Михайлов. – М. : Медицина, 2003. – 200 с.
13. Рябыкина Г.В. Вариабельность ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М. : Медицина, 2001. – 196 с.
14. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, physiological interpretation, and clinical use // *Circulation.* – 1996. – № 93. – P. 1043–1065.
15. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / [под ред. А.М. Вейна]. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 726 с.
16. Хаспекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга : дис. на соискание ученой степени д.мед.н. / Н.Б. Хаспекова. – М., 1996. – 217 с.
17. Флейшман А.Н. Медленные колебания гемодинамики / А.Н. Флейшман. – Новосибирск, 1999. – С. 264.
18. Лычкова А.Э. Механизмы синергизма отделов вегетативной нервной системы / А.Э. Лычкова // *Успехи физиологических наук.* – 2006. – Т. 37. – № 1. – С. 50–67.
19. Сергеевко Н.И. Функциональные взаимоотношения отделов вегетативной нервной системы в условиях общей анестезии / Н.И. Сергеевко. – Витебск, 2009. – 236 с.

References

1. Koroleva, I. S., Beloshickii, G. V. (2007) *Meningokokkovaya infektsiya i gnojnye bacterial'nye meningity: rukovodstvo po laboratornoj diagnostike* [Meningococcal disease and purulent bacterial meningitis: a guide to the laboratory diagnosis]. V. I. Pokrovskij (Ed). Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo. [in Ukrainian].
2. Hussein, A. S. & Shafran, A. S. (2000) Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review. *Medicine (Baltimore)*, 6(79), 360–368.
3. Lobzin, Yu. V. & Pilipenko, V. V. (2005) *Bakterial'nye meningity [Bacterial meningitis]*. Yu. V. Lobzin (Ed). Saint Petersburg: Foliant. [in Russian].
4. Sorokina, M. N., Ivanova, V. V. & Skripchenko, N. V. (2003) *Bakterial'nye meningity u detej* [Bacterial meningitis in children]. Moscow: Medicina. [in Russian].
5. Khwannimit, B., Chayakul, P. & Geater, A. (2004) Acute bacterial meningitis in adults: a 20 year review. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.*, 4(35), 886–892.
6. Korsholm, J., et al. (2009) Sequelae and death following pneumococcal meningitis. *Ugeskr Laeger.*, 18(171), 1481–1485.
7. Worsøe, L., Cayé-Thomasen, P., Brandt, C., Thomsen, J., & Østergaard, C. (2010). Factors Associated With The Occurrence Of Hearing Loss After Pneumococcal Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*, 51(8), 917–924.
8. Makarova, T. E. & Obuhova, G. G. (2011) Rol' nejrospecificheskikh belkov v patogeneze bacterial'nykh gnojnykh meningitov u detej [The role of neuron specific proteins in pathogenesis of purulent bacterial meningitides in children]. *Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii*, 18, 73–78. [in Russian].
9. Borodiuk, N. R. (2003) *Adaptatsiya i gumoral'naya regulyatsiya [Adaptation and humoral regulation]*. Moscow: Meditsina. [in Russian].
10. Venevceva, Yu. L., Mel'nikov, A. Kh. & Korneeva, L. N. (2000) Pokazateli variabel'nosti ritma serdca v ocenke urovnya adaptatsii lic mladogo vozrasta [Heart rate variability in the assessment of adaptation in young adults]. *Vestnik aritmologii*, 16, 53–55. [in Russian].
11. Vorobyov, K. P. (2000) Tekhnologiya ocenki funkcional'nogo sostoyaniya organizma vo vremya GBO po dannym proizvodnykh matematicheskogo analiza serdchnogo ritma [Technology Assessment of the functional state of the body during HBO according derivatives mathematical analysis of heart rate]. *Byulleten' giperbaricheskoy biologii i medicyny*, 1–2, 3–17. [in Russian].
12. Mikhajlov, V. M. (2003) *Variabel'nost' ritma serdca. Opyt prakticheskogo primeneniya [Heart rate variability. Practical experience]*. Moscow: Meditsina. [in Russian].
13. Ryabykina, H. V. & Sobolev, A. V. (2001) *Variabel'nost' ritma serdca [Heart rate variability]*. Moscow: Meditsina. [in Russian].
14. (1996) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of Measurements, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation.*, 93, 1043–1065.
15. Vejn, A. M. (Ed) (2003) *Vegetativnye rasstrojstva: klinika, diagnostika, lechenie [Autonomic dysfunction: Clinic, diagnosis, treatment]*. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo.
16. Khaspekova, N. B. (1996) *Regulyatsiya variativnosti ritma serdca u zdorovykh i bol'nykh s psikhogennoj i organicheskoy patologiej mozga* (Dis... dokt. med. nauk). [Regulation of cardiac rhythm variability in healthy and patients with psychogenic and organic brain pathology. Dr. med. sci. diss.]. Moscow. [in Russian].
17. Flejshman, A. N. (1999) *Medlennye kolebaniya gemodinamiki [Slow oscillations hemodynamics]*. Novosibirsk. [in Russian].
18. Luchkova, A. E. (2006) *Mekhanizmy sinergizma otделov vegetativnoj nervnoj sistemy [Mechanisms of synergic Action of Vegetative Nervous System Compartments]*. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, 1(37), 50–67. [in Russian].
19. Sergeenko, N. I. (2009) *Funkcional'nye vzaimootnosheniya otделov vegetativnoj nervnoj sistemy v usloviyakh obshhej anestezii [Functional relationship autonomic nervous system under general anesthesia]*. Vitebsk. [in Belarus].

Відомості про авторів:

Задирака Д.А., клінічний ординатор каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, ORCID: 0000-0003-3970-9140, E-mail: denis.zadiraka@mail.ru.

Рябокoнь О.В., д. мед. н., професор, зав. каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, ORCID: 0000-0001-7781-991X, Scopus Author ID 55984869500.

Надійшла в редакцію 27.03.2014 р.