

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ДВУСТОРОННЕЙ ГЛУБИННОЙ СТИМУЛЯЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКИХ ЯДЕР ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Василенко А.Ф.¹, Суфианов А.А.², Шамуров Ю.С.¹, Уточкина И.М.¹, Орлов А.С.², Тубаева Т.Ф.²

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия (454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64)

² Федеральный центр нейрохирургии, Тюмень, Россия (625032, г. Тюмень, 4-й км Червишевского тракта, 5)

Обследовано 9 пациентов с болезнью Паркинсона после операции по глубинной стимуляции субталамических ядер головного мозга. Запись ритмокардиограммы выполнена до и после включения нейростимулятора. Оценивались показатели variability сердечного ритма в состоянии покоя, при пробах Вальсальвы, ортостатической, с физической нагрузкой. Включение нейростимулятора не вызвало статистически значимого изменения общей variability сердечного ритма. При анализе волновой структуры ритмокардиограммы выявлено снижение гуморальных волн и повышение вегетативных влияний. Проба Вальсальвы, проведенная на фоне включенного стимулятора, характеризовалась усилением парасимпатической реакции. В ортостатической пробе нейростимулятор в 4 случаях усилил симпатический ответ. Глубинная стимуляция субталамических ядер при болезни Паркинсона оказывает влияние на variability сердечного ритма за счет активации надсегментарных вегетативных структур.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, глубинная стимуляция мозга, variability сердечного ритма.

HEART RATE VARIABILITY IN BILATERAL DEEP BRAIN STIMULATION OF SUBTHALAMIC NUCLEUS IN PARKINSON'S DISEASE

Vasilenko A.F.¹, Sufianov A.A.², Shamurov Y.S.¹, Utochkina I.M.¹, Orlov A.S.², Tubaeva T.F.²

¹ Department of neurology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation (454092, Chelyabinsk, Vorovskogo str., 64)

² Department of functional neurosurgery, Federal Center of Neurosurgery, Tyumen, Russian Federation (625032, Tyumen, 4 km of Chervishevskogo tract, 5)

We examined 9 Parkinson's disease patients after surgery for subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS). Ritmocardigraphy recording was performed before and on the stimulation of the brain. Parameters of heart rate variability were evaluated at rest, during the Valsalva maneuver, in orthostatic probe and in physical activity. Neurostimulator enabling did not cause a statistically significant change in the overall heart rate variability. The analysis of the wave structure of the ritmocardigraphy demonstrated a reduction of humoral waves and increased autonomic effects. Valsalva maneuver characterized by increased parasympathetic response on STN-DBS. In the orthostatic test neurostimulation in 4 cases increased sympathetic response. STN-DBS in Parkinson's disease affects the heart rate variability due to the activation of suprasegmental autonomic structures.

Keywords: Parkinson's disease, deep brain stimulation, heart rate variability.

Введение

Современные медикаментозные методы терапии болезни Паркинсона (БП) увеличивают продолжительность и качество жизни пациентов, позволяют контролировать двигательные нарушения. Однако при длительном применении противопаркинсонических препаратов у больных развиваются флуктуации и дискинезии, провоцируются импульсивно-компульсивные расстройства, галлюцинации, что ограничивает возможности терапии. Хирургическое лечение БП с установкой электродов в подкорковые структуры с глубинной стимуляцией мозга (ГСМ) в настоящее время рассматривается как метод, позволяющий

достичь драматического улучшения состояния больных [4; 9]. С конца 80-х до настоящего времени во всем мире при БП выполнено около 30 тысяч операций с ГСМ. Чаще всего проводится двусторонняя ГСМ в области субталамических ядер (ГСМ-СЯ).

Теоретические аспекты действия ГСМ до сих пор остаются неясными. Успех ГСМ зависит от тщательного отбора пациентов, сопоставления риска хирургического лечения и ожидаемого эффекта. В связи с этим особый интерес представляет исследование немоторных эффектов при проведении больным ГСМ.

Для БП характерно развитие кардиоваскулярных вегетативных нарушений, в 20-50% случаев наблюдается головокружение, связанное с ортостатической гипотензией, что может явиться причиной внезапных падений и травм.

Целью исследования явилась оценка эффекта, оказываемого двусторонней стимуляцией субталамических ядер при болезни Паркинсона на вариабельность сердечного ритма.

Материалы и методы исследования

Больным с БП была проведена стереотаксическое вмешательство с имплантацией электродов в субталамические ядра с обеих сторон и использованием нейростимулятора Medtronic Activa PC. В послеоперационном периоде осуществлялся первичный подбор программы стимуляции с учетом индивидуальных параметров (контакт, полярность, амплитуда, частота). Всем больным проведен анализ вариабельности сердечного ритма на аппаратно-программном комплексе ритмокардиографии «Микор» [2]. Запись ритмокардиограммы проведена до, а также после включения нейростимулятора.

Исследование проводилось в утренние часы, после 5-минутной адаптации пациента к условиям исследования. Последовательно регистрировали 300 межсистолических интервалов, на основании этого строились ритмокардиограммы, к которым применяли визуально-логический и математический (автокорреляционный и спектральный) анализ с помощью преобразования Фурье волновой структуры сердечного ритма. В соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского общества кардиологов и NACS выделялось три типа волн: 0,003-0,04 Гц (VLF-волны), 0,04-0,15 Гц (LF-волны), 0,15-0,4 Гц (HF-волны). При математическом анализе использовали 9 основных показателей: средняя величина межсистолических интервалов (RR), величина среднеквадратического отклонения от среднестатистической величины интервалов (SDNN), амплитуда дыхательной аритмии (ARA), доли трех частотных колебаний в общем энергетическом спектре волн сердечного ритма (VLF %, LF %, HF %). Для оценки вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения использовались следующие пробы: модифицированная Вальсальвы, Ашнера, активная ортостатическая, с дозированной физической нагрузкой.

Результаты

Обследовано 9 пациентов с БП. Диагноз БП выставлялся на основании критериев UK Parkinson's Disease Society Brain Bank Clinical Diagnostic Criteria. Группу контроля составили 30 здоровых лиц. Характеристика исследованных групп представлена в таблице 1. Во всех случаях после операции было достигнуто значительное улучшение двигательных функций.

Таблица 1. Характеристика исследованных групп

Параметры	БП (n=9)	Контроль (n=30)
	Среднее (отклонение)	Среднее (отклонение)
Возраст (лет)	58,9 (6,8)	59,4 (5,9)
Женщин	5	19
Мужчин	4	11
Длительность БП (лет)	8,6 (2,4)	-
Стадия БП (Хен-Яр)	3,22 (0,4)	-
Срок после операции (сут.)	38 (52)	

Общая вариабельность сердечного ритма при БП снижена в сравнении с группой контроля (табл. 2), что соответствует данным нашего предыдущего исследования [1]. В состоянии покоя при включении стимуляции общая вариабельность сердечного ритма не изменилась: длительность интервалов (R-R), общая вариабельность (SDNN), частота дыхательной аритмии (ARA) остались практически прежними. Однако волновая структура претерпела значительную динамику: вследствие повышения симпатических либо парасимпатических влияний достоверно уменьшилась доля волн очень низкой частоты (VLF).

Таблица 2. Показатели ритмокардиограммы в состоянии покоя

Параметры	БП до стимуляции (n=9)	БП при стимуляции (n=9)	Контроль (n=30)
	Среднее (отклонение)	Среднее (отклонение)	Среднее (отклонение)
R-R (ms)	953 (40)	921 (117)	1019 (160)
SDNN (ms)	25 (6) ^a	24 (15)	43 (11)
ARA (ms)	22 (15)	21 (17)	105 (40)
HF (%)	31,5 (11,2)	41,1 (6,2)	59,2 (17,7)
LF (%)	20,2 (12,0)	34,8 (18,9)	18,8 (10,8)
VLF (%)	48,3 (12,2)	24,1 (11,2) ^b	22,0 (10,9)

a - достоверное различие с группой контроля ($p < 0,05$)

b - достоверное различие с исследованием до стимуляции ($p < 0,05$)

На рис. 1 представлен пример изменения ритмокардиограммы больного Р. в покое до и после включения нейростимулятора. Показатель SDNN не изменился (0,020 и 0,022 мс). Доля волн VLF уменьшилась с 43,5 до 28,5%, а волн LF увеличилась с 27,5 до 46,3%.

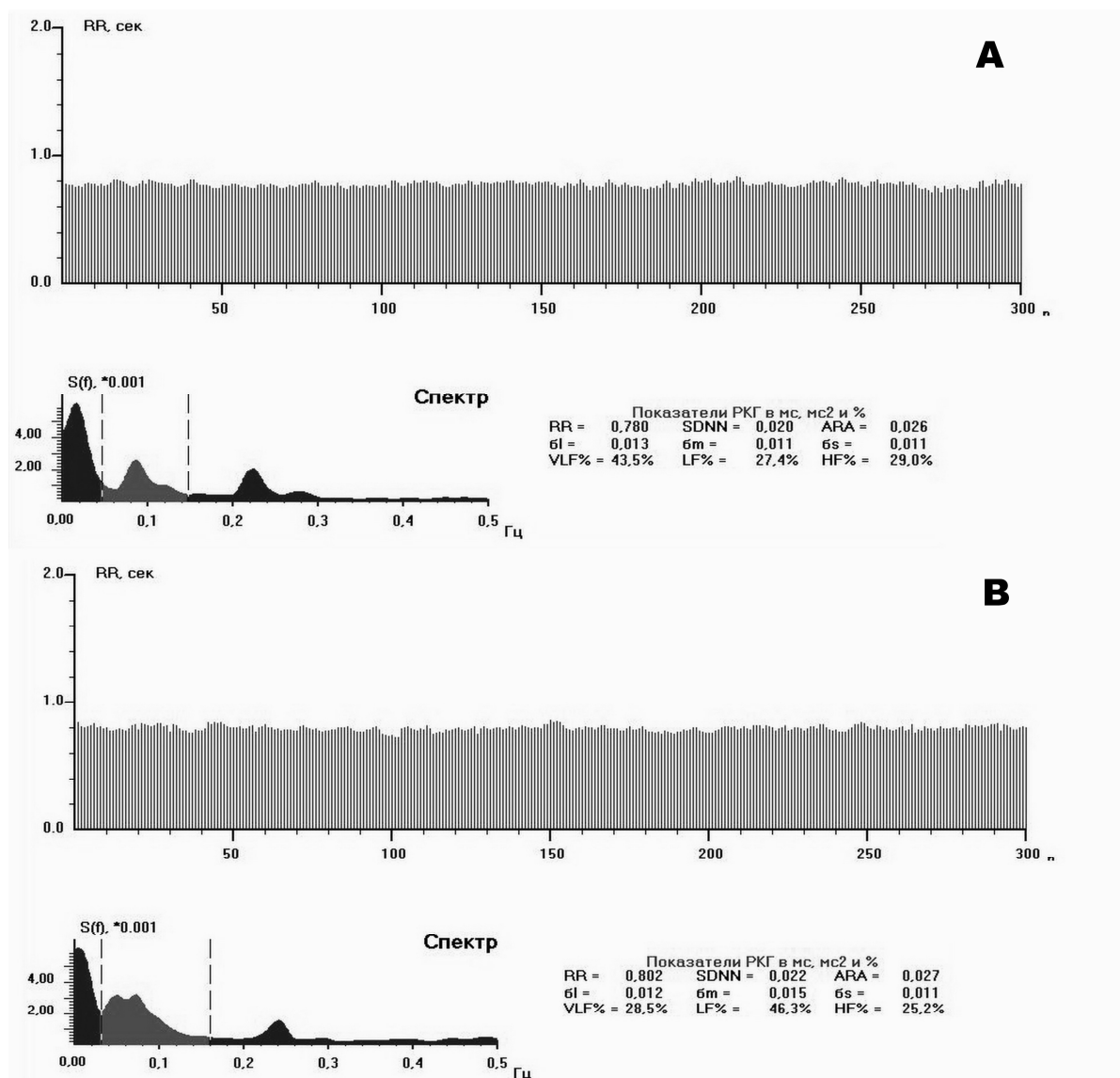


Рисунок 1. Ритмокардиограмма и ее спектральный анализ больного Р. в покое до (А) и после (В) включения нейростимулятора

При проведении пробы Вальсальвы достоверное различие между выключением-включением нейростимулятора не получено ни по одному из показателей, в 4 случаях отмечено уменьшение мощности LF-волн, а в 2 - увеличение HF-волн.

При проведении активной ортостатической пробы при отсутствии стимуляции нагрузка приводила к стабилизации сердечного ритма. При включении же стимулятора на ритмокардиограмме определялась отчетливая волновая структура (рис. 2).

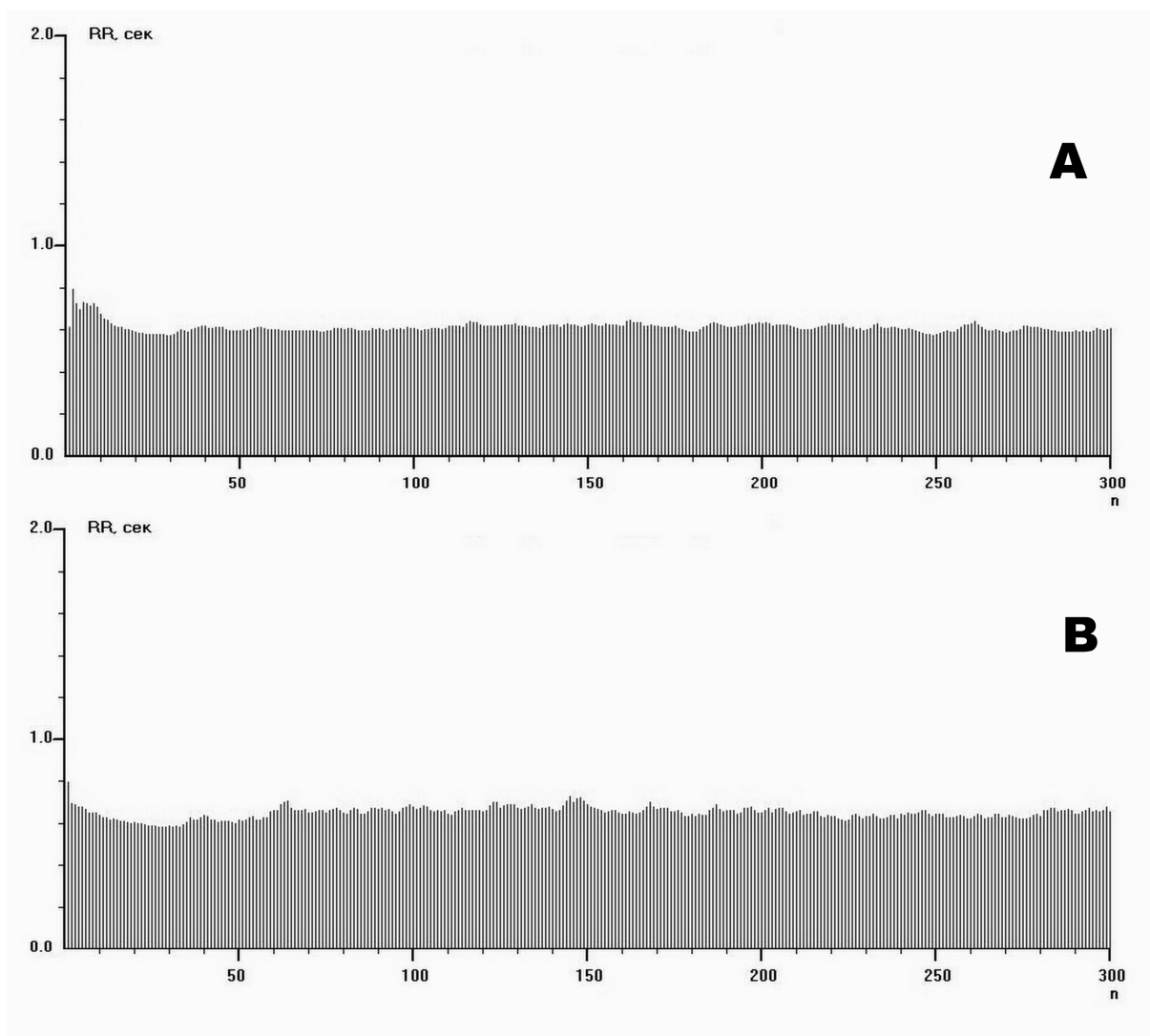


Рисунок 2. Ритмокардиограмма больного Ш. при проведении активной ортостатической пробы до (А) и после (В) включения нейростимулятора

Проба с физической нагрузкой в 2 случаях спровоцировала появление волн, отражающих дисфункцию синусового узла. Нам не удалось выявить какую-либо зависимость исследованных показателей ритмокардиограммы от эффективности двигательного восстановления после операции.

Дискуссия

При поиске в базе данных PubMed обнаружено 6 научных работ по оценке вариабельности сердечного ритма при проведении ГСМ пациентам с БП. В каждом из этих исследований количество больных составило от 12 до 28, их результаты весьма противоречивы. В 2 исследованиях сделан вывод об отсутствии какого-либо эффекта ГСМ-СЯ на показатели ритмокардиограммы [5; 7]. Trachani E et. al. [10] отметили значительное влияние ГСМ-СЯ на показатели вегетативной нервной системы: при проведении стимуляции снизилось количество симпатических LF-волн, уменьшились проявления ортостатической гипотензии.

Sumi K et. al. [8] выявили, что установка нейростимулятора достоверно усиливает парасимпатические влияния, что улучшает артерио-кардиальный рефлекс, в то же время непосредственное включение-выключение стимулятора не влияет на показатели ритмокардиограммы. Напротив, Chen SY et. al. [3] выявили повышение мощности LF-волн в группе больных с хорошим моторным ответом на проведение ГСМ-СЯ. Liu K et. al. [6] при проведении полисомнографического исследования обнаружили, что в момент включения стимулятора активируются симпатические влияния, что проявилось увеличением соотношения LF/HF (симпатические/парасимпатические волны). Более отчетливый эффект наблюдался при расположении активного электрода в непосредственной близости от zona incerta.

Результаты нашего исследования дают основание считать, что ГСМ-СЯ оказывает влияние на вариабельность сердечного ритма: повышаются надсегментарные вегетативные воздействия, снижая гуморальный фактор. Разноречивые данные предыдущих исследований объясняются, на наш взгляд, тем, что место расположения стимулирующего электрода в подкорковых образованиях может определять превалирование либо эрготропных, либо трофотропных надсегментарных влияний.

Выводы

Глубинная стимуляция субталамических ядер при болезни Паркинсона повышает надсегментарные вегетативные влияния, снижая эффект гуморальных воздействий. При этом может увеличиться доля волн как высокой, так и низкой частоты.

Список литературы

1. Василенко А.Ф. Активность синусового узла при болезни Паркинсона / А.Ф. Василенко, Ю.С. Шамуров, Т.Ф. Миронова // Клиническая медицина. - 2011. - № 3. – С. 47-50.
2. Миронова Т.Ф. Ритмокардиография для анализа волновой вариабельности синусового ритма / Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов, А.В. Калмыкова, Е.В. Давыдова, И.М. Шадрин // Российский кардиологический журнал. - 2007. - № 5. - С. 41-45.
3. Chen S.Y. Association of heart rate variability with clinical outcome in parkinsonian patients after subthalamic deep brain stimulation: a retrospective cohort study / S.Y. Chen, C.C. Yang, T.B. Kuo, T. Harnod // J Formos Med Assoc. - 2011. - Sep; 110 (9). - 593-9.
4. Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease / ed. by Baltuch G.H., Stern M.B. – NY : Informa Healthcare USA, 2007. - 349 p.

5. Erola T. Subthalamic nucleus deep brain stimulation does not alter long-term heart rate variability in Parkinson's disease / T. Erola, T. Haapaniemi, E. Heikkinen, H. Huikuri, V. Myllyä // Clin Auton Res. - 2006. - Aug; 16(4). - 286-8.
6. Liu K.D. The effects of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus on heart rate variability in patients with Parkinson's disease // K.D. Liu, D.E. Shan, T.B. Kuo, C.C. Yang // J Neurol. - 2013. - Feb 5. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23381615.
7. Ludwig J. Effects of subthalamic nucleus stimulation and levodopa on the autonomic nervous system in Parkinson's disease // J. Ludwig, P. Remien, C. Guballa, A. Binder et al. // J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 2007. - Jul. - 78 (7). - 742-5.
8. Sumi K. Effect of subthalamic nucleus deep brain stimulation on the autonomic nervous system in Parkinson's disease patients assessed by spectral analyses of R-R interval variability and blood pressure variability / K. Sumi, Y. Katayama, T. Otaka, T. Obuchi et al. // Stereotact Funct Neurosurg. - 2012. - 90 (4). - 248-54.
9. Surgical Treatment of Parkinson's Disease and Other Movement Disorders / ed. by Tarsy D., Vitek J.L., Lozano A.M. - Totowa : Humana Press, 2003. - 352 p.
10. Trachani E. Heart rate variability in Parkinson's disease unaffected by deep brain stimulation / E. Trachani, C. Constantoyannis, G.C. Sakellaropoulos, M.L. Stavrinou et al. // Acta Neurol Scand. - 2012. - Jul; 126 (1). - 56-61.

Рецензенты:

Миронов В.А., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 2 Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск.

Карпова М.И., д.м.н., заведующая кафедрой неврологии Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск.