

РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Иванова Н.Е.², Соколова Н.А.¹, Иванов А.Ю.², Козырева Л.В.¹, Яковенко И.В.²

¹ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС России, e-mail: ivamel@yandex.ru;

²Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова филиал ФГБУ «Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, e-mail: iakovenko@me.com

Проведен анализ функционального состояния вегетативной нервной системы по данным variability сердечного ритма (ВСР) в зависимости от этиологии кровоизлияний. Материалы и методы. Обследовано 67 пациентов в остром периоде нетравматических внутримозговых кровоизлияний (НВЧК) различной этиологии (аневризмы, АВМ, каверномы, гипертония и др.). Зарегистрировано преобладание ригидного ритма при кровоизлияниях гипертонической и аневризматической этиологии по сравнению с другими причинами НВЧК. Выводы: перенапряжение и истощение регуляторных систем при кровоизлияниях гипертонической и аневризматической этиологии способствует нестабильному и неблагоприятному варианту течения заболевания. Анализ ВСР позволяет объективно определить степень нарушения автономной регуляции при НВЧК. Определение варианта ВД по результатам спектрального анализа кардиоинтервалограмм в динамике по суткам позволяет прогнозировать вариант течения заболевания и исход.

Ключевые слова: вегетативная дисфункция, variability сердечного ритма, нетравматические внутримозговые кровоизлияния.

RESULTS OF ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY IN NON-TRAUMATIC INTRACRANIAL HEMORRHAGES OF DIFFERENT ETIOLOGY

Ivanova N.E.², Sokolova N.A.¹, Ivanov A.Y.², Kozyreva L.V.¹, Iakovenko I.V.²

¹The Nikiforov Russian Centre of Emergency and Radiation Medicine, e-mail: ivamel@yandex.ru;

²Russian Polenov Neurosurgical Institute branch Federal Medical Research Center by V.A. Almazov, Saint-Petersburg, e-mail: iakovenko@me.com

To assess the severity of autonomic disorders according to the analysis of heart rate variability, depending on the etiology of hemorrhage. Design and methods: We examined 67 patients in acute nontraumatic intracranial hemorrhage of various etiologies (aneurysm, AVM, cavernoma, hypertension etc.). To assess the functional state of the autonomic nervous system was performed HRV analysis. Results: Registered prevalence rigid rhythm in hypertensive hemorrhages and aneurysmal etiology compared with other causes nontraumatic intracranial hemorrhage. Conclusion: stress and depletion of regulatory systems in the hypertensive hemorrhages and aneurysmal etiology promotes unstable and unfavourable variant of the disease. The analysis of HRV allows objectively to determine the extent of the breach of the Autonomous regulation in NICH. Definition of option in the VD spectral analysis of cardiointervalogram in traffic for days option allows you to predict the disease course and outcome.

Keywords: autonomic dysfunction, heart rate variability, nontraumatic intracranial hemorrhage.

Геморрагический инсульт, или нетравматическое внутримозговое кровоизлияние (НВЧК), является одной из наиболее тяжелых форм цереброваскулярной патологии, сопровождающейся высокой летальностью и инвалидизацией. В 70-90% случаев причиной НВЧК является артериальная гипертензия (АГ), часто в сочетании с атеросклерозом, а у лиц до 40 лет - аневризмы церебральных сосудов и артериовенозные мальформации [1; 2]. В последнее десятилетие появились работы, направленные на изучение вегетативной нервной

системы (ВНС) при аневризматических кровоизлияниях, различной локализации ишемий и геморрагий. Получены данные о ведущей роли правой гемисферы в вегетативной регуляции гемодинамики и худших результатах восстановления правополушарных больных [4; 5; 8]. Отмечено увеличение распространенности вегетативной дисфункции (ВД) в зависимости от тяжести кровоизлияния, срока от начала заболевания. Первичное поражение диэнцефальных отделов мозга при кровоизлияниях в III желудочек или в результате прорыва в его полость внутримозговых полушарных гематом или вторичное вследствие отека с раздражением заднего гипоталамуса приводит к развитию диэнцефально-катаболического синдрома и неблагоприятному исходу [3; 6]. При оценке ВД в остром периоде кровоизлияний обычно уделяется внимание колебаниям артериального давления, развитию цереброкардиального синдрома, оценке вегетативного индекса Кердо [7]. Однако это не позволяет дифференцировать надсегментарные нарушения от сегментарных и выявлять доклинические проявления вегетативных нарушений, что требует использования более объективных методов исследования функционального состояния ВНС.

В настоящей работе проведена оценка выраженности вегетативных нарушений по данным анализа вариабельности (ВСР) в остром периоде НВЧК различной этиологии.

Материалы и методы. Обследовано 67 пациентов в остром периоде НВЧК, из них 35 (52%) пациентов с аневризматической этиологией кровоизлияний, 12 (18%) больных – с гипертонической, в том числе в сочетании с атеросклерозом у 9 (13%) больных, 12 (18%) пациентов с артериовенозными мальформациями (АВМ), 5 (7%) – с каверномами, 1 (2%) – с болезнью мойя-мойя и 2 (3%) – неуточненной этиологии. Все наблюдаемые были в возрасте от 17 до 72 лет ($43 \pm 14,2$). Соотношение между мужчинами и женщинами было практически одинаковым – 34 (51%) и 33 (49%) соответственно. Исследование выполняли на аппаратно-программном комплексе «Мицар-ЭЭГ-201» с программой WinHRV производства ООО «Мицар». Объективную оценку функционального состояния ВНС проводили на основании анализа 5-минутных записей кардиоритмограмм на 1, 3-4, 5-6, 7-8, 10-12 и 21-е сутки от начала заболевания. Проанализировано 250 фоновых кардиоинтервалограмм и 152 реактивные (дыхательная проба – 81 исследование, активная ортостатическая – 44 пробы, на фоне люмбальной пункции – 27 исследований). По тяжести состояния больных, наличием общемозговой и очаговой неврологической симптоматики выполнить стандартные пробы всем пациентам не представлялось возможным, поэтому в качестве пробы применяли люмбальную пункцию (LP) и проводили оценку реактивности ВНС с помощью анализа ВСР, записанной до, во время и после LP с измерением давления цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и определением напряжения высших вегетативных центров (ВВЦ) по вкладу очень медленных волн (VLF). Пункция выполнялась по показаниям с лечебно-диагностической

целью (санация ликвора, снижение внутричерепного давления) после предварительной нейровизуализации (патент на изобретение № 2387371 от 27.04.2010 года). Критериями исключения были пациенты с неблагоприятным преморбидным фоном, который мог бы повлиять на результаты исследования: больные с болезнью Паркинсона, сахарным диабетом, полинейропатиями, инфарктом миокарда, нарушениями ритма. Полученные в процессе исследования результаты обрабатывали программной системой STATISTICA for Windows (версия 8).

Результаты. Выделены три варианта течения острого периода НВЧК.

1. Благоприятный вариант течения, исход и прогноз восстановления трудоспособности, 37 (55,2%) наблюдений. Пациенты характеризовались компенсированным состоянием с хорошим функциональным восстановлением в течение острого периода.

2. Нестабильный вариант течения заболевания с сомнительным прогнозом восстановления трудоспособности (инвалиды), 19 (28,4%) наблюдений. Пациенты были в субкомпенсированном состоянии с сохранением неврологических нарушений к концу острого периода.

3. Неблагоприятный вариант течения и исход заболевания, 11 (16,4%) наблюдений. Больные находились в декомпенсированном состоянии, у них развивался гипертензионно-гидроцефальный синдром, критический вазоспазм с исходом в ишемию, сохранялась грубая очаговая неврологическая симптоматика, присоединялся синдром полиорганной недостаточности. Летальные исходы зарегистрированы либо в остром периоде, либо в раннем восстановительном периоде.

По результатам анализа ВСР выявлено, что для благоприятного течения НВЧК характерны варианты с напряжением и без напряжения ВВЦ, в том числе баланс вегетативной регуляции, нормальная или незначительно сниженная реактивность ПСНС и СНС при дыхательной пробе (ДП) и ортостатической, при LP - адекватная реактивность ВНС. У пациентов с нестабильным вариантом течения баланса без напряжения ВВЦ в динамике выявлено не было, кроме того, у пациентов данной группы появлялся ригидный ритм, снижение реактивности ПСНС при ДП, а также регистрация недостаточной реактивности во время LP. При неблагоприятном варианте течения с 1-х по 21-е сутки диагностируется ригидный ритм. Именно в этой группе выявлено истощение реактивности ВНС при LP, «неистинная» ваготония на фоне аvariабельного ритма при смерти мозга (патент № 2389432 от 20.05.2010 г.). Несмотря на проводимую по жизненным показаниям нейровегетативную стабилизацию, применение Нимотопа, оперативного лечения по показаниям (внутрисосудистой окклюзии аневризм электролитически отделяемыми спиралями, наложения вентрикулярного дренажа по Арентду, вентрикулоперитонеального

шунтирования, декомпрессивной трепанации черепа, удаления внутримозговых гематом, суперселективной эмболизации АВМ гистоакрилом и ониксом), не было достигнуто баланса вегетативной регуляции, что требует отдельного изучения.

При анализе показателей ВСР в зависимости от этиологии кровоизлияний выявлено расхождение между преобладанием значений быстрых волн (HF) и смещением коэффициента вагосимпатического взаимодействия в сторону симпатических влияний. Данные результаты были обусловлено наложением случаев «неистинной ваготонии» при диагностике смерти мозга у 11 пациентов, когда на фоне регистрации аварибельного ритма по спектральным показателям преобладали волны (HF). Показатели ВСР в зависимости от этиологии кровоизлияния представлены в таблице.

Спектральные показатели по суткам в зависимости от этиологии кровоизлияния

Волны по суткам	Аневризмы, М±m	АВМ, М±m	Каверномы М±m	Неуточненная, М±m	АГ, атеросклероз, М±m	Болезнь мойя-мойя, М±m
1-е сутки						
VLF, мс ²	219,36±83,75	261,1±174,47			73,24±18,45	
LF, мс ²	264,9±109,98	100,31±38,28			49,32±15,54	
HF, мс ²	290,44±144,8	86,40±48,70			36,36±16,61	
LF/HF	3,79±1,81	5,68±2,27			2,32±1,44	
VLF, %	43,86±9,75	52,17±6,44			47,41±9,95	
LF, %	29,76±4,72	29,01±5,01			29,25±5,01	
HF, %	26,38±8,70	18,81±6,77			23,34±8,77	
3-и сутки						
VLF, мс ²	402,87±164,8	98,97±37,33			120,14±92,7	
LF, мс ²	190,02±57,92	101,93±23,49			97,18±61,16	
HF, мс ²	223,13±78,71	67,30±25,03			52,35±36,96	
LF/HF	1,12±0,32	3,24±1,23			2,25±0,75	
VLF, %	41,61±6,77	33,41±5,35			45,78±8,25	
LF, %	22,62±3,49*	40,71±5,20*			32,28±7,43*	
HF, %	35,77±7,29	25,89±5,44			21,95±8,15	
5-е сутки						
VLF, мс ²	337,16±88,92	269,79±175,4	250,5±206,8	670,19	179,44±81,3	
LF, мс ²	168,79±41,94	174,62±71,68	142,96±35,1	61,12	56,93±21,89	
HF, мс ²	188,62±58,60	97,83±48,52	60,01±30,27	4,78	35,68±13,22	
LF/HF	1,30±0,31	1,73±0,53	3,59±2,40	12,80	5,05±3,96	
VLF, %	44,15±5,37	42,25±6,67	43,57±26,19	91,05	57,20±7,45	
LF, %	24,08±4,21	30,94±6,40	43,63±27,17	8,30	18,35±3,88	
HF, %	31,77±5,13	26,82±6,65	12,80±0,98	0,65	24,44±9,68	
7-е сутки						
VLF, мс ²	483,39±258,9	170,33±56,69	79,08	39,31	286,7±155,9	
LF, мс ²	150,04±53,53	201,06±79,35	57,68	3,54	38,78±9,06	

HF, мс ²	61,60±17,18	221,74±164,4	34,40	0,41	11,75±3,44	
LF/HF	11,58±9,15	2,79±0,92	1,68	8,57	7,39±3,56	
VLF, %	56,18±5,01	41,49±5,60	46,20	90,85	69,86±10,82	
LF, %	27,94±4,04	34,37±4,68	33,70	8,19	21,35±6,21	
HF, %	15,88±2,76	24,14±5,09	20,10	0,96	8,79±5,01	
10-е сутки						
VLF, мс ²	228,79±97,74	105,18±20,36	203,34±84,5	51,2±28,4	795,0±384,1	741,53
LF, мс ²	94,16±30,19	220,18±67,13	214,86±60,9	22,05±9,0	120,13±46,3	216,14
HF, мс ²	30,47±6,75**	130,50±48**	230±148**	40,2±38**	41,4±26,4**	90,40**
LF/HF	5,02±1,32	3,59±0,96	2,29±0,77	4,32±3,93	8,76±3,18	2,39
VLF, %	58,8±3,42***	34,96±6,2***	33,8±9,5***	50±33***	71,8±6,6***	70,75***
LF, %	26,6±2,15***	44,5±3,27***	35,7±6,9***	18±4,8***	18,2±2,8***	20,62***
HF, %	14,58±2,22	20,58±3,98	30,54±15,94	30,5±28,8	9,97±5,06	8,63
21-е сутки						
VLF, мс ²	128,55±40,64	131,27±23,66	87,50±20,60	131,7±7,6	409,9±236,1	328,76
LF, мс ²	61,52±17,97	144,42±40,56	230,5±121,1	106±78,8	133,36±83,4	209,06
HF, мс ²	40,29±14,71	99,49±61,29	197,2±133,3	108±107,2	18,03±9,49	135,77
LF/HF	6,71±1,91	3,31±0,70	2,22±0,88	9,53±8,67	9,91±4,05	1,54
VLF, %	53,09±3,35**	45,41±5,97**	26,69±6,8**	53±27,7**	63,1±5,11**	48,81**
LF, %	29,89±2,43	35,99±4,66	42,12±5,82	26,07±8,2	30,58±4,63	31,04
HF, %	17,01±3,32	18,62±6,34	31,19±8,21	20,5±19,5	6,34±1,81	20,16

Примечание: VLF - very low frequency (очень низкочастотные колебания)

LF - low frequency (низкочастотные колебания)

HF - high frequency (высокочастотные волны)

мс² - абсолютные значения

% - относительные значения

LF/HF – коэффициент вагосимпатического взаимодействия

* – p<0,05 в сравнении между группами;

** – p<0,01 в сравнении между группами;

*** – p<0,001 в сравнении между группами

При НВЧК из АВМ на 3-и сутки достоверно преобладали относительные спектральные показатели медленных волн (LF), отражающие преимущественно симпатические влияния (p<0,05). На 10-е сутки абсолютные спектральные показатели быстрых волн (HF), отражающие парасимпатические влияния, преобладали при кровоизлияниях на фоне АВМ и каверном и самые низкие значения HF выявлены при аневризматической этиологии кровоизлияний (p<0,01). Кроме того, на 10-е сутки преобладали относительные спектральные показатели очень медленных волн (VLF), отражающие напряжение ВВЦ, при гипертонической, атеросклеротической этиологии НВЧК и при кровоизлиянии на фоне болезни мойя-мойя, а самые низкие значения выявлены при НВЧК из каверном и АВМ (p<0,001). Относительные спектральные показатели волн (HF%) также преобладали при кровоизлияниях из АВМ, а самые низкие значения выявлены при

НВЧК невыясненной этиологии и гипертонической ($p < 0,001$). На 21-е сутки сохранялось достоверное преобладание относительных спектральных показателей волн (VLF%) при гипертонической и атеросклеротической этиологии НВЧК, и только при кровоизлияниях из каверном не было нарастания волн VLF ($p < 0,01$).

Прослеживалась следующая особенность: при аневризматической и гипертонической этиологии кровоизлияния к 21-м суткам сохранялся ригидный ритм, при кровоизлияниях из АВМ – напряженная симпатикотония. Пациенты с НВЧК из каверном поступали в РНХИ, начиная с 5-х суток, в этот период, по данным ВСП, у них выявлялась симпатикотония с напряжением ВВЦ, на 7-е сутки – напряженный баланс, к 10-м и 21-м суткам – напряженный баланс с незначительным напряжением ВВЦ и увеличением вклада симпатических влияний.

Обсуждение. Анализ ВСП не является методом определения нозологической принадлежности кровоизлияния, но по совокупности выраженности показателей помогает определить направление этиологического поиска. Преобладание ригидного ритма при кровоизлияниях аневризматической и гипертонической этиологии способствует неблагоприятному варианту течения заболевания. Данные изменения обусловлены, прежде всего, массивностью кровоизлияния, прорывом крови в желудочковую систему, осложнениями острого периода. При НВЧК на фоне врожденной патологии (АВМ и каверномы) в большинстве случаев «срабатывают» реакции саногенеза, аллостаза и не происходит истощения регуляторных систем с крайним вариантом срыва вегетативной регуляции.

Выводы. Анализ ВСП позволяет объективно определить степень нарушения автономной регуляции при НВЧК, оценить влияние различных факторов, понижающих вариабельность, в том числе значение этиологии кровоизлияния, оценить реактивность ВНС у тяжелых пациентов при проведении люмбальной пункции с одновременной записью ВСП, состояние ВНС в танатогенезе. Определение варианта ВД по результатам спектрального анализа кардиоинтервалограмм в динамике по суткам позволяет прогнозировать вариант течения заболевания и исход.

Список литературы

1. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. - СПб. : ФОЛИАНТ, 2005.
2. Геморрагический инсульт : практ. рук. / под ред. Скворцовой В.И., Крылова В.В. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2005.

3. Дубикайтис Ю.В., Дубикайтис Ю.В. Очерки клинической электроэнцефалографии. - СПб. : Терция, 2004.
4. Каргин М.В. Неврологический, гемодинамический и вегетативный аспекты характера, локализации и степени тяжести церебрального инсульта, а также возрастные и половые особенности // Инжиниринг в медицине. Колебательные процессы гемодинамики. Пульсация и флюктуация сердечно-сосудистой системы : сб. науч. тр. – Челябинск : АМТН, 2000. – С. 306-317.
5. Ключева Е.Г., Шестаков В.Н. Значение кардиоритмографии при оценке вегетативных нарушений при внутричерепных кровоизлияниях // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2000. - № 1. – С. 58-60.
6. Fugate J.E., Rabinstein A.A. Intensive Care Unit Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage // Curr neurol neurosci rep. – 2012. - № 12 (1). – С. 1-9. doi: 10.1007/s11910-011-0230-y.
7. Kawahara E., Ikeda S., Miyahara Y., Kohno S. Role of autonomic nervous dysfunction in electrocardiographic abnormalities and cardiac injury in patients with acute subarachnoid hemorrhage // Circulation. – 2003. - № 67 (9). – С. 753-756.
8. Park S., Kaffashi F., Loparo K.A., Jacono F.J. The use of heart rate variability for the early detection of treatable complications after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // J. Clin. Monit. Comput. – 2013. – 27 (4). – С. 385-393. doi: 10.1007/s10877-013-9467-0.