

5. Хаитов Р.М., Алексеев Л.П. Физиологическая роль главного комплекса гистосовместимости человека // Иммунология. — 2001. — №3. — С.4-12.
6. Цыганков П.Ю. Факторы, влияющие на формирование

группы риска заболевания туберкулёзом среди инфицированных детей в неблагоприятных эпидемиологических условиях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 22с.

Информация об авторах: 664079, Иркутск м/р Юбилейный, 100, e-mail: zorkaltsewa@mail.ru
Зоркальцева Елена Юльевна — заведующая кафедрой, д.м.н., доцент,
Звонкова Светлана Геннадьевна — аспирант.

© ГОРБАЧЕВ В.И., ДОБРЫНИНА Ю.В., КОВАЛЕВ В.В., МАНЬКОВ А.В. — 2010

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В.И. Горбачёв, Ю.В. Добрынина, В.В. Ковалёв, А.В. Маньков

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. — д.м.н., проф. В.И. Горбачёв)

Резюме. Проведено исследование вариабельности ритма сердца у больных с внутричерепной гипертензией. На основании дискриминантного анализа показателей вариабельности ритма сердца разработаны формулы, позволяющие прогнозировать уровень внутричерепного давления.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, вегетативный тонус, внутричерепная гипертензия.

RESEARCH OF VEGETATIVE HOMEOSTASIS DURING INTRACRANIAL HYPERTENSION

V.I. Gorbachev, J.V. Dobrynina, V.V. Kovalev, A.V. Mankov

(Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies)

Summary. Research of heart rate variability in patients with intracranial hypertension was carried out. By the discriminant analysis of indices heart rate variability the formulae are received, allowing to predict a level of intracranial pressure.

Key words: heart rate variability, vegetative balance, intracranial hypertension.

Синдром внутричерепной гипертензии является основной проблемой у больных нейрохирургического профиля в остром периоде. Повышение внутричерепного давления (ВЧД) увеличивает риск развития дислокационного синдрома с расстройством витальных функций, приводящего к летальным исходам и грубой инвалидизации больных. Повышенный интерес представляет исследование патофизиологических нарушений, развивающихся в организме в ответ на повышение ВЧД. Доказано, что внутричерепная гипертензия приводит к нарушению нейрогуморальных регуляторных процессов, вегетативных функций и срыву компенсаторных механизмов. Регуляторную роль, ответственную за интеграцию сосудистых реакций при изменениях ВЧД, играют надсегментарные структуры вегетативной нервной системы (ВНС) [1]. Установлено, что вегетативные нарушения отражают уровень и степень вовлечения в патологический процесс стволовых структур головного мозга, состояние которых определяет тяжесть клинической картины и исход заболевания [2]. По мере развития дислокационного синдрома при центральном транзенторальном вклинении заинтересованность диэнцефальной области клинически проявляется вегетативными нарушениями: тахипноэ, тахикардией, гипергидрозом, гипертермией [1,3]. Не вызывает сомнения вегетативный генез классического синдрома Кушинга в виде артериальной гипертензии, брадикардии и брадипноэ. По нашему мнению, у пациентов с внутричерепной гипертензией, сопровождающейся выраженной дисфункцией ВНС, наиболее целесообразна не только качественная, но и количественная аппаратная оценка основных вегетативных нарушений с целью последующей их коррекции, проводимой в комплексе основных мероприятий интенсивной терапии. Крайне интересным представляется динамическое наблюдение за изменением вегетативного тонуса при синдроме внутричерепной гипертензии и процессе его коррекции, что позволяет определить компенсаторные возможности организма и дальнейший прогноз.

Цель работы: Динамическое наблюдение за изменением вегетативного тонуса при синдроме внутричерепной гипертензии.

Материалы и методы

Исследование было выполнено у 60 больных (32 женщины и 28 мужчин) в возрасте от 15 до 66 ($40,0 \pm 15,8$) лет, отбор которых для анализа осуществляли по следующим критериям: наличие клинических признаков внутричерепной гипертензии, признаки аксиальной или поперечной дислокации по данным компьютерной томографии — уровень смещения $6,2 \pm 4,4$ мм, установленный датчик внутричерепного давления. 40 человек (66%) больных были прооперированы по поводу опухолей головного мозга различной локализации, 12 (20%) — по поводу открытой черепно-мозговой травмы, ушибов головного мозга тяжелой степени в сочетании с переломами основания черепа, а 8 (14%) — разрыва аневризмы интракраниальных сосудов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием. Также обследовали 5 больных с диагностированной в соответствии с приказом Минздрава РФ и РАМН №100/30 от 02.04.2001 г. смертью мозга. Проведение исследования санкционировано решением локального этического комитета Иркутского государственного института усовершенствования врачей и выполнено в соответствии с требованиями CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials). Исследование носило проспективный характер с последовательной клинической структурой.

Степень угнетения сознания оценивали по шкале ком Глазго, неврологический статус определяли по индексу очаговой симптоматики. Уровень ВЧД регистрировали с использованием систем "Hanni-Set", "Codman", "Тригон". Компьютерную томографию выполняли на компьютерном томографе "Siemens — ARC", магнитно-резонансную томографию — на аппарате "Magnetom — Open" с напряженностью магнитного поля 0,25Тл.

Все больные в зависимости от уровня внутричерепного давления были разделены на две группы: первую группу составили 30 больных в возрасте $40,6 \pm 17,5$ лет с уровнем ВЧД, не превышающим 20 мм рт. ст., то есть находящегося на границе повышения от нормальных значений и вторую группу — 30 больных в возрасте $38,6 \pm 13$ лет с уровнем ВЧД выше 20 мм рт.ст. Третью группу составили 5 больных со смертью мозга.

В лечении всех больных использовали традиционный комплекс интенсивной терапии, включавший нормализацию газообмена, гемодинамики и водно-электролитного баланса с учётом доктрины профилактики вторичных ишемических повреждений головного мозга [4].

Вегетативный тонус оценивали при помощи вариационной кардиоинтервалометрии с использованием кардиомонитора для записи сердечного ритма «HeartSense» (НПП «Живые системы», Россия), состоящем из кардиоэлектродов, фиксируемых вокруг грудной клетки на эластичном ремне и приемника радиосигналов, подключенного к компьютеру. Регистрация электрокардиограммы осуществлялась в 6 грудных отведениях. Информация о работе сердца передавалась по радиосвязи (433,92 МГц) с дальностью до 15 м. Для математической обработки сердечного ритма использовался программный комплекс «ORTO Science» (НПП «Живые системы», Россия), позволяющий проводить не только однократное измерение, но и мониторинг слежения с последующим сохранением результатов измерения. Комплекс «ORTO Science» и «HeartSense» соответствует требованиям стандартов измерения, физиологической интерпретации и клинического использования показателей сердечного ритма, принятых Европейским Обществом Кардиологов и Северо-Американской Ассоциацией Электрофизиологии. Расчет данных и их представление производилось непрерывно-скользящим методом, что позволяло максимально эффективно использовать небольшой объём кардиоинтервалов.

Исследовались параметры статистического анализа: макс. — максимальный кардиоинтервал в выборке, мин. — минимальный кардиоинтервал в выборке, CV — коэффициент вариации RR-интервалов, Мо — мода (наиболее часто встречающийся RR-интервал), АМо — амплитуда моды (доля кардиоинтервалов, соответствующая значению моды), М (μ) — среднее значение RR-интервалов (математическое ожидание) ИН — индекс напряжения (отражает степень централизации управления сердечным ритмом), ΔХ — вариационный размах, частота сердечных сокращений (ЧСС) и три показателя спектрального анализа при непрерывном вейвлет-преобразовании: LF^{norm} — нормализованная мощность в диапазоне низких частот, HF^{norm} — нормализованная мощность в диапазоне высоких частот, LF/HF — отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей.

Полученные ряды данных после нормализации использовались в построении уравнения по типу линейной дискриминантной функции (ЛДФ) F.

Этапность работы по созданию ЛДФ: определение параметров, участвующих в модели; оценка эффективности работы уравнения при использовании предлагаемой формулы; при этом, если она составляет менее 90 %,

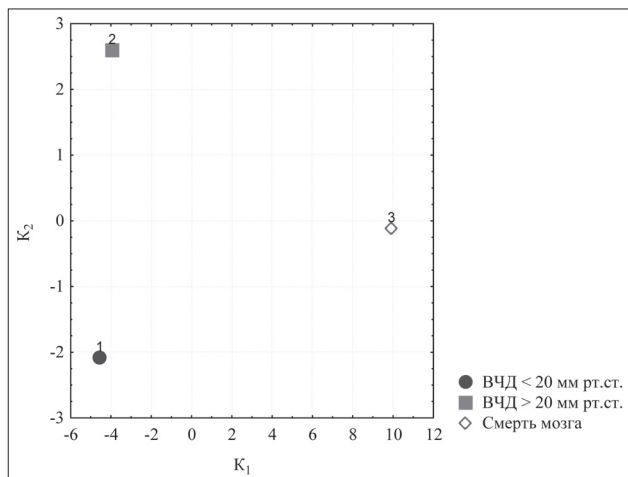


Рис. 1. Расположение координат «центроидов» средних значений показателей вариационной кардиоинтервалометрии при ВЧД < 20 мм рт. ст., ВЧД > 20 мм рт. ст. и смерти мозга.

формула не может использоваться; определение ЛДФ:

$$F = a_0 + a_1 \times x_1 + a_2 \times x_2 + \dots + a_k \times x_k,$$

где F — линейная дискриминантная функция, a_0 — константа; $a_1, a_2, \dots, a_k$ — коэффициенты для показателей, полученных путем дискриминантного анализа; $x_1, x_2, \dots, x_k$ — значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизировали; определение уровня ВЧД по максимальному значению из трех уравнений ЛДФ: уровень ВЧД до 20 мм рт.ст. (F_1), уровень ВЧД выше 20 мм рт.ст. (F_2) и смерть мозга (F_3).

Создание канонической линейной дискриминантной функции (КЛДФ) осуществлялось по следующим этапам: точечное вычерчивание канонических оценок; расчёт координат «центроидов» (среднее значение канонических оценок); КЛДФ определяет величины координат точек K_x и K_y . Координаты точки рассчитываются по формулам:

$$K_x = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_k \times x_k,$$

$$K_y = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_k \times x_k,$$

где K_x — КЛДФ для оси X; K_y — КЛДФ для оси Y; b_0 — константа; $b_1, b_2, \dots, b_k$ — коэффициенты для показателей, полученные путем канонического линейного дискриминантного анализа; $x_1, x_2, \dots, x_k$ — значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизировали; по положению найденной точки на осях в плоскости координат X и Y оценивается удалённость от «центроидов» ВЧД до 20 мм рт.ст., ВЧД выше 20 мм рт.ст. и смерти мозга, а уровень ВЧД устанавливается по «центроиду», от которого получено наименьшее удаление.

Каждое новое значение, получаемое в результате беспрерывной кардиоинтервалометрии, позволяет увидеть картину изменения ВЧД. В результате были получены две модели оценки уровня ВЧД, дающие высокую степень объективности.

Статистический анализ результатов исследования проведен с использованием программы Statistica 6.0. Проверку нормальности распределения полученных данных проводили с использованием тестов Колмогорова-Смирнова. Определение значимости различий при нормальном распределении выполнялось с помощью критерия Стьюдента (t), данные приводились как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). За уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Запись вариабельности ритма сердца выполнена у 65 человек при помощи трех общепринятых методов на $64,5 \times 10^3$ интервалах, записанных в течение 10 минут у каждого больного.

Для проведения дискриминантного анализа все данные были стандартизированы. Коэффициенты для

Таблица 1
Показатели ВРС в зависимости от уровня ВЧД ($n=64,5 \times 10^3$)

Показатели	ВЧД < 20 мм рт. ст. ($n=30$)	ВЧД > 20 мм рт. ст. ($n=30$)	Смерть мозга ($n=5$)
Амо (%)	$36,28 \pm 16,7$	$51,45 \pm 20,25$	$37,73 \pm 7,71$
М (у.е.)	$0,68 \pm 0,163$	$0,619 \pm 0,09$	$0,65 \pm 0,005$
CV (у.е.)	$3,56 \pm 4,19$	$2,705 \pm 4,4$	$12,52 \pm 1,23$
ЧСС (уд./мин)	$92,72 \pm 21,12$	$98,73 \pm 12,85$	$91,46 \pm 0,79$
Мо (сек)	$0,68 \pm 0,168$	$0,62 \pm 0,098$	$0,65 \pm 0,005$
макс. (сек)	$0,75 \pm 0,251$	$0,65 \pm 0,133$	$0,80 \pm 0,07$
мин. (сек)	$0,62 \pm 0,14$	$0,56 \pm 0,089$	$0,51 \pm 0,007$
ΔХ (сек)	$0,12 \pm 0,196$	$0,089 \pm 0,16$	$0,29 \pm 0,06$
ИН (у.е.)	876 ± 1274	2004 ± 1748	$102,2 \pm 25,7$
HF^{norm} (%)	$16,5 \pm 18,8$	$9,5 \pm 13,9$	$84,18 \pm 6,6$
LF^{norm} (%)	$83,49 \pm 18,78$	$90,49 \pm 13,9$	$15,81 \pm 6,6$
LF/HF	$17,4 \pm 16,5$	$25,88 \pm 19,2$	$0,19 \pm 0,13$

Примечание. Во всех случаях межгруппового сравнения достоверность соответствовала $p=0,0000$.

Таблица 2

Коэффициенты показателей, используемые в расчетных формулах

Коэфф.	Параметры	ВЧД<20 мм рт. ст. (F_1)	ВЧД>20 мм рт. ст. (F_2)	Смерть мозга (F_3)
$a_1(x_1)$	LF _{ном}	35,1	27,97	-74,29
$a_2(x_2)$	АМо	-8,04	4,41	5,48
$a_3(x_3)$	макс.	7,48	7,76	-17,75
a_0	константа	-13,46	-12,17	-50,57

Примечание: остальные переменные в расчёт модели не вошли ($p = 1,0$).

показателей, используемых в расчетных формулах для определения типа вегетативного тонуса, полученные путем дискриминантного анализа представлены в таблице 2.

Прогностические значения F_1 (ВЧД<20 мм рт. ст.), F_2 (ВЧД>20 мм рт. ст.) и F_3 (смерть мозга) определялись по формулам:

$$F_1 = -13,46 + 35,1 \times x_1 - 8,04 \times x_2 + 7,48 \times x_3;$$

$$F_2 = -12,17 + 27,97 \times x_1 + 4,41 \times x_2 + 7,76 \times x_3;$$

$$F_3 = -50,57 - 74,29 \times x_1 + 5,48 \times x_2 - 17,75 \times x_3.$$

Установлено, что при абсолютной величине F_1 больше абсолютной величины F_2 и F_3 прогнозируется высокая вероятность ВЧД<20 мм рт.ст., при F_2 больше F_1 и F_3 — ВЧД>20 мм рт. ст., при F_3 больше F_2 и F_1 — смерти мозга. По данным дискриминантного анализа оценка эффективности работы уравнения при использовании предлагаемой формулы для ВЧД<20 мм рт. ст., ВЧД>20 мм рт. ст. и смерти мозга составляет 100%.

Для решения задачи диагностики были применены две КЛДФ с суммарным вкладом в дисперсию 100%. КЛДФ определяет величины координат точек K_X и K_Y . Координаты точки рассчитываются по формулам:

$$K_X = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_k \times x_k,$$

$$K_Y = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_k \times x_k,$$

где K_X — КЛДФ для оси X; K_Y — КЛДФ для оси Y; b_0 — константа; $b_1, b_2, \dots, b_k$ — коэффициенты для показателей, полученные путем канонического линейного дискриминантного анализа; $x_1, x_2, \dots, x_k$ — значения признаков, которые перед проведением дискриминантного анализа стандартизировали.

$$K_1(K_X) = -1,96 \times x_1 + 0,26 \times x_2 - 1,46 \times x_3;$$

$$K_2(K_Y) = -0,13 \times x_1 + 1,18 \times x_2 + 0,24 \times x_3.$$

При обобщении дисперсии всех показателей нами получены координаты центральных канонических переменных — центроидов. После расчёта двух канонических линейных дискриминантных функций (КЛДФ) K_1 и K_2 , ось абсцисс и ось ординат соответственно, становится наглядной динамика каждой новой точки относительно «центроидов». Определением «центроид» обозначена область густо расположенных в системе координат точек средних значений показателей вариационной кардиоинтервалометрии: ВЧД<20 мм рт. ст., ВЧД>20 мм рт. ст. и смерти мозга (рис. 1). Уровень ВЧД устанавливают по «центроиду», к которому найденная точка наиболее близко расположена. Каждое новое значение, получаемое в результате непрерывной кардиоинтервалометрии, позволяет зарегистрировать перемещение точки, то есть картину изменения ВЧД.

Данный диагностический алгоритм позволяет осу-

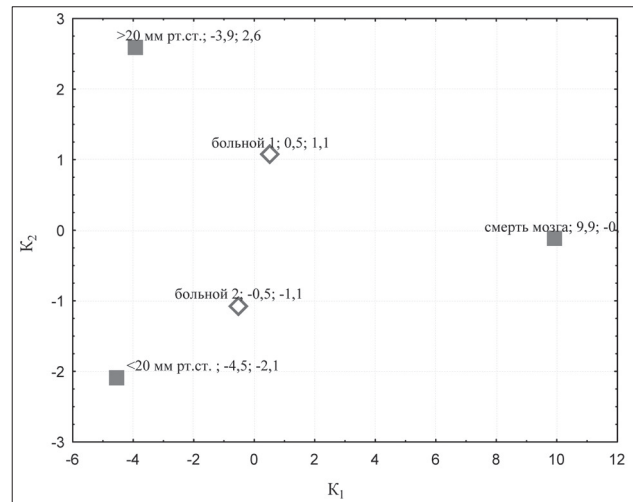


Рис. 2. График положения «центроидов» для трех диагностируемых групп и больных 1, 2 по рассчитанным значениям K_1 и K_2 .

ществить диагностику уровня внутричерепного давления в процессе непрерывного мониторинга с высокой степенью достоверности, достигающей абсолютных значений (до 100%).

В качестве примера работы предлагаемой технологии представляются показатели наблюдаемых больных, позволяющие оценивать возможный уровень внутричерепной гипертензии (рис. 2).

После определения величины коэффициентов K_1 и K_2 (с использованием стандартизованных значений признаков) и занесения в систему координат и оценки их удаленности от «центроидов» можно судить о том, что значение канонических переменных больного 1 приближается к «центроиду» с ВЧД>20 мм рт.ст., а больного 2 к «центроиду» с ВЧД<20 мм рт.ст. Таким образом, у больного 1 высока вероятность повышения уровня ВЧД>20 мм рт.ст., а у больного 2 — <20 мм рт. ст.

Во всех группах больных отмечается централизация управления ритмом сердца со сниженной активностью автономного контура. У больных с уровнем ВЧД, не превышающим критического значения, отмечается умеренное преобладание тонуса симпатической нервной системы. ВЧД выше 20 мм рт. ст. сопровождается выраженным преобладанием симпатического отдела ВНС. У больных со смертью мозга активируется деятельность автономного контура регуляции сердечного ритма вследствие угнетения центрального контура и недостаточной централизации управления ритмом сердца, что приводит к сдвигу вегетативного баланса в сторону нормотонии.

Таким образом, различный уровень внутричерепного давления сопровождается дисфункцией ВНС: у больных с уровнем ВЧД до 20 мм рт.ст. отмечается умеренное преобладание тонуса симпатической нервной системы. ВЧД выше 20 мм рт. ст. сопровождается выраженной симпатикотонией. У больных со смертью мозга отмечается сдвиг вегетативного баланса в сторону нормотонии. Разработанная математическая модель позволяет прогнозировать уровень внутричерепного давления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Плам Ф., Д.Б.Познер. Диагностика ступора и комы. — М.: Медицина, 1986. — 544с.
2. Полякова В.Б. Роль состояния ствола головного мозга при определении степени компенсации механизмов регуляции вегетативных функций (на примере черепно-мозговой травмы) // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1999. — №8. — С.9-11.
3. Фахуртдинов Р.Х., Якупов Э.З., Хасанова Д.Р., Фалина Т.Г.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р Юбилейный, 100, ИГИУВ, e-mail: aligu407@rambler.ru

Горбачёв Владимир Ильич — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.;

Добрынина Юлия Владимировна — аспирант; Ковалёв Вячеслав Васильевич — ассистент, к.м.н.;

Маньков Александр Викторович — ассистент, к.м.н.

Состояние цереброваскулярной реактивности и зрительные вызванные потенциалы у больных с вегетативными кризами при различной скорости пассивного трансмембранного ионотранспорта // Неврол. вестник. — 2005. — Т. 37. Вып. 1-2. — С.41-44.

4. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. — М.: Медицина, 2005. — 352 с.