

Ю.В. Добрынина, В.В. Ковалев, В.И. Горбачев, С.И. Петров*, И.В. Хмельницкий**

ИЗМЕНЕНИЯ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ПРИ ВНУТРИЧЕРЕПНОМ ГИПЕРТЕНЗИОННОМ СИНДРОМЕ

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, 664049, Иркутск, Юбилейный микрорайон, 100, gorbachevasm@mail.ru

* ГУЗ «Иркутская область «Знак Почета» областная клиническая больница», 664049, Иркутск, Юбилейный микрорайон, 100

** Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, 664047, Иркутск, ул. Байкальская, 109

УДК 616
БАК 14.01.05

© Ю.В. Добрынина,
В.В. Ковалев,
В.И. Горбачев,
С.И. Петров,
И.В. Хмельницкий, 2010

Внутричерепная гипертензия является основной причиной неблагоприятных исходов у пациентов с заболеваниями и травмами головного мозга. Подъем внутричерепного давления (ВЧД) приводит к снижению церебральной перфузии, затруднению венозного дренирования и нарастанию дислокационных явлений с расстройством витальных функций. 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). 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. По мере развития дислокационного синдрома при центральном транстенториальном вклинении заинтересованность диэнцефальной области клинически проявляется вегетативными нарушениями: тахипноэ, тахикардией, гипергидрозом, гипертермией. 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.

Исследование было выполнено у 60 больных (32 женщины и 28 мужчин) в возрасте от 15 до 66 лет, отбор которых для анализа осуществляли по следующим критериям: наличие клинических признаков внутричерепной гипертензии, признаки аксиальной или поперечной дислокации по данным компьютерной томографии, установленный датчик внутричерепного давления. Сорок больных (66%) 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 МЗ и РАМН № 100/30 от 2.04.2001 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», «Тритон». Компьютерную томографию выполняли на компьютерном томографе «Siemens – ARC», магнитно-резонансную томографию – на аппарате «Magnetom – Open» с напряженностью магнитного поля 0,25 Тл.

Все больные в зависимости от уровня внутричерепного давления были разделены на две группы: первую группу составили 30 больных с уровнем ВЧД, не превышающим 20 мм рт. ст., т. е. находящимся на границе повышения от нормальных значений, и вторую группу – 30 больных 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 учетом доктрины профилактики вторичных ишемических повреждений головного мозга.

Вегетативный тонус оценивали при помощи вариационной кардиоинтервалометрии с использованием кардиомонитора для записи сердечного ритма «HeartSense», состоящего 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», позволяющий проводить не только однократное измерение, но и мониторинг 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 объем кардиоинтервалов.

Исследовалось восемь параметров 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, ЧСС – частота сердечных сокращений и три показателя спектрального анализа при непрерывном вейвлет-преобразовании: LF_{norm} – нормализованная мощность в диапазоне низких частот и HF_{norm} – 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.

Этапы работы по созданию ЛДФ: определение параметров, участвующих в модели; оценка эффективности работы уравнения при использовании предлагаемой формулы; при этом, если она составляет менее 90 %, 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, полученные 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 дискриминантной функции (КЛДФ) осуществлялось по следующим этапам: точечное вычерчивание канонических оценок; расчет координат «центроидов» (среднее значение канонических оценок для каждого тонуса); 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 удаленность 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 непрерывной 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. Про-

верку 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 $p < 0,05$.

Запись вариабельности ритма сердца (ВРС) выполнена у 65 человек при помощи трех общепринятых методов на $64,5 \times 10^3$ интервалах, записанных в течение 10 мин у каждого больного (табл. 1).

Для проведения дискриминантного анализа все данные были стандартизированы. Коэффициенты для показателей, используемых в расчетных формулах для определения типа вегетативного тонуса, полученные путем дискриминантного анализа, представлены в табл. 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:

$$\begin{aligned} F_1 &= -13,46 + 35,1 \times x_1 - 8,04 \times x_2 + 7,48 \times x_3; \\ F_2 &= -12,17 + 27,97 \times x_1 + 4,41 \times x_2 + 7,76 \times x_3; \\ F_3 &= -50,57 - 74,29 \times x_1 + 5,48 \times x_2 - 17,75 \times x_3. \end{aligned}$$

Установлено, что, если F_1 больше F_2 и F_3 , прогнозируется высокая вероятность ВЧД < 20 мм рт. ст., если F_2 больше F_1 и F_3 – ВЧД > 20 мм рт. ст., если F_3 больше F_2 и F_1 вероятна смерть мозга. По данным дискриминантного анализа оценка эффективности работы уравнения при исполь-

зовании 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:

$$\begin{aligned} K_X &= b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_k \times x_k \\ K_Y &= b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_k \times x_k, \end{aligned}$$

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.

$$\begin{aligned} K_1(K_X) &= -1,96 \times x_1 + 0,26 \times x_2 - 1,46 \times x_3; \\ K_2(K_Y) &= -0,13 \times x_1 + 1,18 \times x_2 + 0,24 \times x_3. \end{aligned}$$

При обобщении дисперсии всех показателей нами получены координаты центральных канонических переменных – центроидов. После расчета 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 уста-

Таблица 1

Показатели ВРС
в зависимости от
уровня ВЧД ($n = 64,5 \times 10^3$)
 $p = 0,00$ во всех случаях
межгруппового сравнения

Показатели	ВЧД, мм рт. ст. ($n = 30$)		Смерть мозга ($n = 5$)
	< 20	> 20	
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, с	$0,68 \pm 0,168$	$0,62 \pm 0,098$	$0,65 \pm 0,005$
макс.	$0,75 \pm 0,251$	$0,65 \pm 0,133$	$0,80 \pm 0,07$
мин.	$0,62 \pm 0,14$	$0,56 \pm 0,089$	$0,51 \pm 0,007$
ΔX , с	$0,12 \pm 0,196$	$0,089 \pm 0,16$	$0,29 \pm 0,06$
ИН, у. е.	876 ± 1274	2004 ± 1748	$102,2 \pm 25,7$
HF _{ном} , %	$16,5 \pm 18,8$	$9,5 \pm 13,9$	$84,18 \pm 6,6$
LF _{ном} , %	$83,49 \pm 18,78$	$90,49 \pm 13,9$	$15,81 \pm 6,6$
LF/HF	$17,4 \pm 16,5$	$25,88 \pm 19,2$	$0,19 \pm 0,13$

Таблица 2

Коэффициенты
показателей,
используемые в
расчетных формулах
Остальные переменные
в расчет модели не вошли
($p = 1,0$)

Коэфф.	Параметры	ВЧД, мм рт. ст.		Смерть мозга (F_3)
		$< 20 (F_1)$	$> 20 (F_2)$	
$a_1(x_1)$	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

Рис. 1.

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

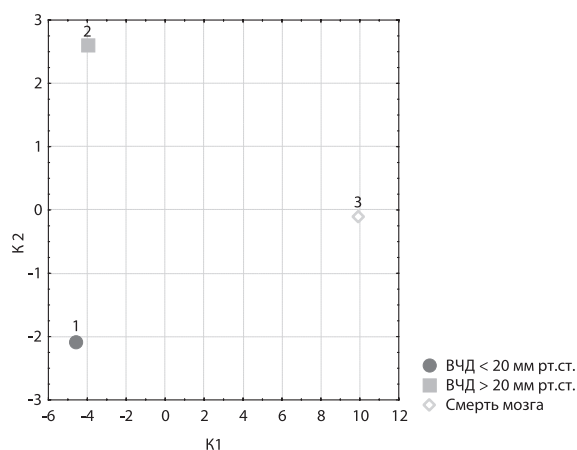
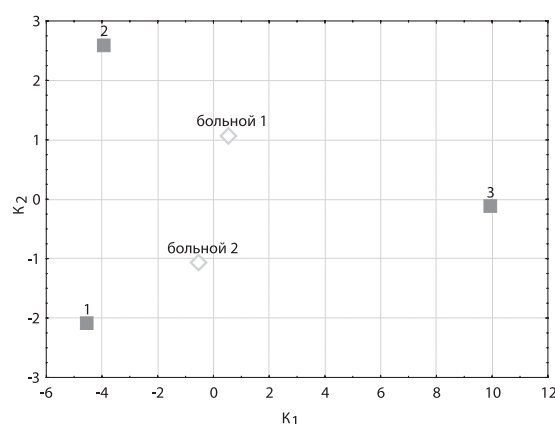
**Рис. 2.**

График положения «центроидов» для трех диагностируемых групп и больных 1, 2 по рассчитанным значениям K_1 и K_2 : 1 – «центроид» средних значений показателей вариационной кардиоинтервалографии при ВЧД < 20 мм рт. ст.; 2 – «центроид» при ВЧД > 20 мм рт. ст.; 3 – «центроид» при смерти мозга.



навлияют по «центроиду», к которому найденная точка наиболее близко расположена. Каждое новое значение, получаемое в результате непрерывной кардиоинтервалографии, позволяет зарегистрировать перемещение точки, т. е. картину изменения ВЧД.

Данный диагностический алгоритм позволяет осуществить диагностику уровня внутричерепного давления в процессе непрерывного мониторинга с высокой степенью достоверности, достигающей абсолютных значений (до 100%).

Клинический пример (рис. 2). После определения величины коэффициентов K_1 и K_2 (с использованием стандартизованных значений признаков) и занесения их в систему координат мы видим расположение больного 1 относительно «центроидов» трех диагностируемых групп. Оценив удаленность от «центроидов» при ВЧД < 20 мм рт. ст., ВЧД > 20 мм рт. ст. и смерти мозга, мы видим, что больной 1 наиболее близко расположен к «центроиду» при ВЧД > 20 мм рт. ст.

После занесения в систему координат значений K_1 и K_2 для больного 2, оценив удаленность от «центроидов» трех диагностируемых групп, мы видим, что больной 2 наиболее близко расположен к «центроиду» при ВЧД < 20 мм рт. ст.

Таким образом, на показанных клинических примерах можно отметить, что у больного 1 вероятнее всего уровень ВЧД > 20 мм рт. ст., у больного 2 – ВЧД < 20 мм рт. ст.

У всех больных отмечается избыточная централизация управления ритмом сердца со сниженной активностью автономного контура, что смещает вегетативный баланс в сторону преобладания активности симпатического отдела ВНС. У больных с уровнем ВЧД, не превышающим критического значения, отмечается умеренное преобладание тонуса симпатической нервной системы. Дальнейший рост 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.

Разработанная математическая модель позволяет прогнозировать уровень внутричерепного давления и нацеливает на возможность выявления новых перспектив для адекватной оценки и интерпретации показателей вариационной кардиоинтервалографии, оптимизировать тактику интенсивной терапии внутричерепной гипертензии с учетом показателей variability ритма сердца.

Добрынина Юлия Владимировна – аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

Ковалев Вячеслав Васильевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

Горбачев Владимир Ильич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей.

Петров Сергей Иннокентьевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии Государственного учреждения здравоохранения «Иркутская областная клиническая больница».

Хмельницкий Игорь Викторович – кандидат медицинских наук, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации стационара краткосрочного пребывания Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра.