

Министерство здравоохранения Российской Федерации
ГБОУ ДПО «Иркутская государственная медицинская
академия последипломного образования»

В.И. Горбачев, В.В. Ковалев, Ю.В. Добрынина

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА
В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ГИПЕРТЕНЗИОННОГО
СИНДРОМА**

Монография

Иркутск
2012

УДК 616.831-008.918:616.12-008.3

ББК 56.127.7

Г67

Горбачёв, В.И.

Г67

Вариабельность ритма сердца в диагностике и лечении внутричерепного гипертензионного синдрома: монография /В.И. Горбачёв, В.В. Ковалёв, Ю.В. Добрынина. – Иркутск: РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012. – 128 с.

ISBN 978-5-89786-137-8

Представлены современные взгляды на внутричерепной гипертензионный синдром с позиций изучения вегетативного гомеостаза у больных с острой нейрохирургической патологией. Приведены результаты собственных исследований, посвященных определению типа вегетативного тонуса, динамики показателей вариационной кардиоинтервалометрии в зависимости от уровня внутричерепного давления, интенсивной терапии внутричерепной гипертензии. Изучено влияние вегетативных нарушений на прогноз заболевания.

Предназначена для анестезиологов-реаниматологов, нейрохирургов, неврологов и других специалистов, занимающихся лечением пациентов с данной патологией.

УДК 616.831-008.918:616.12-008.3

ББК 56.127.7

ISBN 978-5-89786-137-8



© Горбачёв В.И., Ковалёв В.В.,
Добрынина Ю.В., 2012

© ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2012

Оглавление

Список принятых сокращений	5
Введение	6
Глава 1. ВНУТРИЧЕРЕПНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ	7
1.1. Внутричерепное давление	8
1.2. Цереброспинальная жидкость	9
1.3. Объем вещества головного мозга	9
1.4. Внутричерепной объем крови	11
1.5. Дислокационный синдром	11
1.6. Клиника и диагностика ВЧГ	14
Глава 2. ЦЕРЕБРО-КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ И ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ	16
2.1. Вегетативная нервная система	16
2.2. Методы оценки вегетативного гомеостаза	23
2.3. Вариабельность ритма сердца у больных с острой цереброваскулярной патологией	32
Глава 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ..	37
3.1. Динамика показателей вариационной кардиоинтервалометрии в зависимости от уровня внутричерепного давления	47
3.2. Динамика показателей спектрального анализа в зависимости от уровня внутричерепного давления	54
Глава 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ..	59
4.1. Вегетативные показатели в зависимости от уровня внутричерепного давления	59
4.2. Выявление показателей, определяющих тип тонуса при сравнении использованных методов исследования	67
4.3. Качественная оценка работоспособности предложенной модели	76
4.4. Прогнозирование уровня ВЧД на основании показателей ВРС	76
Глава 5. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭФФЕКТА ОСМОДИУРЕТИКОВ	85
5.1. Оценка эффективности использования маннитола на основании изменений показателей вариационной кардиоинтервалометрии	86

5.2. Оценка эффективности использования маннитола на основании изменений показателей спектрального анализа	92
5.3. Оценка эффективности проводимой терапии с использованием гиперосмолярных растворов	95
Глава 6. ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	100
6.1. Оценка влияния вегетативных нарушений на исход заболевания на основании изменений показателей вариационной кардиоинтервалометрии	100
6.2. Оценка влияния вегетативных нарушений на исход заболевания на основании изменений показателей спектрального анализа	106
Заключение	109
Список использованной литературы	110

Список принятых сокращений

амп. АД	амплитуда артериального давления
АД диаст.	артериальное давление диастолическое
АД ред.	редуцированное артериальное давление
АД сист.	артериальное давление систолическое
АД ср.	артериальное давление среднее
АМо	амплитуда моды
ВНС	вегетативная нервная система
ВРС	вариабельность ритма сердца
ВЧ	высокие частоты
ВЧГ	внутричерепная гипертензия
ВЧД	внутричерепное давление
ДС	дислокационный синдром
ЗЧЯ	задняя черепная ямка
ИН	индекс напряжения
КЛДФ	каноническая линейная дискриминантная функция
КИ	кардиоинтервал
ЛДФ	линейная дискриминантная функция
макс.	максимальный кардиоинтервал
мин.	минимальный кардиоинтервал
МК	мозговой кровоток
МО	показатель минутного объема крови
М	математическое ожидание
Мо	мода
НЧ	низкие частоты
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОНЧ	очень низкие частоты
ОПСС	общее периферическое сопротивление
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПСНС	парасимпатическая нервная система
СР	сердечный ритм
ССС	сердечно-сосудистая система
СНС	симпатическая нервная система
ТВТ	тип вегетативного тонуса
УОК	ударный объем крови
ЦКС	церебро-кардиальный синдром
ЧМН	черепно-мозговые нервы
ШКГ	шкала ком Глазго
ЭКГ	электрокардиограмма
As	коэффициент асимметрии
CV	коэффициент вариации
Ex	эксцесс
LN _{norm}	нормализованная мощность низких частот
LF	низкие частоты
HF _{norm}	нормализованная мощность высоких частот
HF	высокие частоты
Q	коэффициент Хильдебрандта
σ	стандартное отклонение
ΔX	вариационный размах

Введение

Внутричерепная гипертензия (ВЧГ) является основной причиной неблагоприятных исходов у нейрохирургических пациентов [25, 31]. В большинстве случаев тяжесть состояния больных обусловлена не только и не столько тяжестью самой черепно-мозговой травмы или объемом перенесённой плановой операции, сколько развивающимся в ответ на травматическое или хирургическое воздействие отёком головного мозга с последующим нарастанием внутричерепной гипертензии и вторичным ишемическим повреждением головного мозга [5, 30, 41]. Подъём внутричерепного давления (ВЧД) приводит к снижению церебральной перфузии, затруднению венозного дренирования и нарастанию дислокационных явлений с расстройством витальных функций. Поскольку уровень повышения ВЧД влияет на исход патологического процесса в головном мозге, его динамический контроль и своевременное проведение мероприятий, направленных на нормализацию, приобретают важнейшее значение на современном этапе лечения нейрохирургических больных [13, 41, 56].

Мониторинг ВЧД является стандартом в интенсивной терапии синдрома внутричерепной гипертензии, и на основании его результатов определяется тактика лечения больных. Применяемые в настоящее время инвазивные методы мониторинга ВЧД требуют специальных навыков, что, порой, ограничивает их использование в неспециализированных клиниках. Крайне интересной представляется разработка неинвазивных технологий, позволяющих регистрировать и мониторировать внутричерепное давление.

Известно, что повышение внутричерепного давления приводит к нарушению вегетативного статуса, связанного с цереброкардиальным влиянием, подтверждением чему является известная триада Кушинга, характеризующаяся вегетативным дисбалансом в виде артериальной гипертензии, нарушения дыхания и брадикардии, развивающихся при ишемии структур ствола головного мозга. В качестве метода, позволяющего выявить более ранние проявления вегетативного дисбаланса и, в первую очередь, изменение ритма сердечной деятельности, применяется анализ variability ритма сердца (VРС) [28, 29]. Представляется перспективным применение метода variability ритма сердца для диагностики внутричерепного гипертензионного синдрома и оценки эффективности дегидратирующей терапии у больных с поражением головного мозга.

Глава 1. ВНУТРИЧЕРЕПНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Одним из важных факторов, влияющих на прогноз заболевания у нейрохирургических больных, является внутричерепная гипертензия (ВЧГ) [96, 109, 110, 148, 164, 172]. По некоторым данным не менее чем у 50 % больных после черепно-мозговой травмы (ЧМТ) наблюдается клинически значимое повышение уровня внутричерепного давления (ВЧД) с развитием внутричерепного гипертензионного синдрома [83, 96]. Все применяемые в настоящее время методы мониторинга ВЧД являются инвазивными, сопровождаются определенными осложнениями и требуют специальных навыков и аппаратуры, что ограничивает их применение в неспециализированных клиниках [65, 91, 93, 120, 132, 153, 174, 190].

При ВЧД, превышающем 15 мм рт. ст., неблагоприятный исход был зафиксирован у 57 % пострадавших с ЧМТ, при ВЧД менее 15 мм рт. ст. – только у 23 % [87]. Во многих случаях (в среднем 50-70 %) ВЧГ персистирует и после хирургической эвакуации интракраниальных гематом [87, 94]. Установлено, что именно ВЧГ играет существенную роль в определении летальности и окончательного неврологического исхода у нейрохирургических больных [9, 31, 34, 56, 60, 131, 148, 149]. Развитие ВЧГ в остром периоде черепно-мозговой травмы является потенциальным фактором прогрессирования церебральной ишемии, расширения зоны поражения и увеличения окончательного объема повреждения ЦНС [13, 22, 56, 57, 148-152, 154, 182, 193]. Воздействие факторов как первичного, так и вторичного повреждения мозга у пациентов с ЧМТ проявляется клинически в виде различных патологических синдромов, одним из которых является внутричерепная гипертензия. Сдавливающие головной мозг гематомы, увеличивающиеся в объеме очаги ушиба и размозжения являются факторами первичного повреждения, вызывающими острую внутричерепную гипертензию, требующую экстренного оперативного лечения.

Внутричерепная гипертензия вызывает уменьшение мозгового кровотока за счет снижения перфузионного давления мозга, а также развитие дислокационного синдрома и вклинения ствола головного мозга [10, 15, 22, 25, 26, 31, 34, 41, 46, 49, 52, 60, 130, 167]. Коррекция внутричерепной гипертензии должна быть основана на четком понимании

патофизиологических аспектов повышения внутричерепного давления, имеющих непосредственное влияние на выбор тактики ведения нейрохирургических больных. Некоторые из них следует рассмотреть более подробно.

1.1. Внутричерепное давление

Нормальным уровнем ВЧД у взрослого человека считается 5-15 мм рт. ст., умеренная внутричерепная гипертензия – 15-25 мм рт. ст., средней тяжести – 25-40- мм рт. ст., тяжелая – более 40 мм рт. ст. [40]. Внутричерепное давление является результатом взаимодействия трёх компонентов (вещества мозга, ликвора и объёма крови), находящихся внутри замкнутого пространства полости черепа. Согласно доктрине Monro – Kellie, повышение ВЧД является следствием увеличения одного из этих внутричерепных компонентов. Взаимосвязь изменений давления и объёма в цереброспинальной системе выражается при помощи эластичности, податливости цереброспинальной системы и ёмкостного сопротивления.

Эластичность цереброспинальной системы (VPR) отражает изменение давления в ответ на изменение объёма и рассчитывается по формуле

$$VPR = \Delta P / \Delta V.$$

Нормальным считается уровень 2 мм рт. ст. и меньше, то есть при введении в цереброспинальную систему одного миллилитра дополнительного объёма внутричерепное давление не должно измениться более чем на 2 мм рт. ст.

Податливость цереброспинальной системы (PVI) – это дополнительный внутричерепной объём, который увеличивает внутричерепное давление в 10 раз и рассчитывается по формуле:

$$PVI = \Delta V / (\log [P_p / P_o]),$$

где ΔV – дополнительный объём;

P_p – наибольшее повышение ВЧД после введения дополнительного объёма;

P_o – ВЧД до введения дополнительного объёма.

Нормальным считается *PVI* в диапазоне от 22 до 30 мл, при критическом снижении податливости мозга *PVI* достигает 13 мл.

Емкостное сопротивление – это способность цереброспинальной системы адаптироваться к дополнительному внутричерепному объёму.

Контроль уровня внутричерепного давления является стандартом на современном этапе лечения нейрохирургических больных [63, 80, 103, 110, 126, 178, 181]. Поводом к началу активной терапии, как правило, является его стойкое увеличение свыше 20-25 мм рт. ст. [31, 34, 41, 56].

1.2. Цереброспинальная жидкость

Ликвор синтезируется хориоидальными сплетениями боковых желудочков головного мозга со скоростью 0,35–0,4 мл/мин. В цереброспинальном субарахноидальном пространстве циркулирует 130–150 мл ликвора, из них в желудочках мозга – 20–25 мл; 85–90 % ликвора реабсорбируется в верхний продольный синус и 10–15 % – в дуральные синусы дорсальных нервных корешков. Основными функциями ликвора являются жизнеобеспечение и защита головного мозга.

Перфузионное давление мозга оказывает влияние на ликворообразование: скорость образования спинномозговой жидкости снижается в том случае, когда происходит его падение ниже 70 мм рт. ст. Таким образом, при внутричерепной гипертензии нельзя воздействовать на перфузионное давление мозга с целью снижения скорости ликворообразования из-за возможности развития гипоперфузии и ишемии мозга.

1.3. Объем вещества головного мозга

Объем мозга составляет 80–85 % от внутричерепного содержимого. Увеличение объёма мозга вследствие возрастания внутри- и внеклеточной жидкости приводит к отеку головного мозга – одной из наиболее частых причин внутричерепной гипертензии. В зависимости от патогенеза выделяют несколько основных типов отека головного мозга.

Вазогенный отек характеризуется увеличением объёма внеклеточной жидкости при нарушении функции гематоэн-

цефалического барьера, в результате чего происходит свободная диффузия ионов Na^+ и осмотически активных веществ в интерстициальное пространство мозга с привлечением свободной воды. Основными причинами повышения проницаемости капиллярного русла являются: метаболические нарушения транспортных систем эндотелиальных клеток и структурные повреждения эндотелия капилляров, приводящие к нарушению межэндотелиальных связей. Следует помнить, что объём экстрацеллюлярной жидкости возрастает на 50 % в зоне повышенной капиллярной проницаемости.

Осмотический отек также характеризуется увеличением объёма внеклеточной жидкости в результате перемещения воды из капилляров в интерстициальное пространство, т.к. осмолярность плазмы ниже, чем осмолярность экстрацеллюлярной жидкости, в сочетании с нарушением функции гематоэнцефалического барьера. Основными причинами снижения осмолярности плазмы являются чрезмерная секреция антидиуретического гормона и избыточное введение гипосмолярных растворов. Клинически значимым перемещение жидкости из капилляров в интерстициальное пространство становится при снижении осмолярности плазмы на 10 % от исходного уровня.

Интерстициальный отек – увеличение объёма экстрацеллюлярной жидкости в результате блокады путей, соединяющих интерстициальное пространство головного мозга с ликвородержащими пространствами. Отечные клетки оказывают компримирующее воздействие на соседние клетки (масс-эффект), отек распространяется на интактные клетки. Продолжающееся увеличение патологического объёма вызывает компрессию капиллярно-пиального сегмента сосудистой системы головного мозга, что нарушает микроциркуляцию и вызывает ишемию в зонах, непосредственно не связанных с первичным поражением, что увеличивает объём поражения.

Цитотоксический отек возникает при ишемии ткани мозга вследствие нарушения работы натрий-калиевого насоса. На ранних стадиях отека происходит внутриклеточное накопление воды и натрия, выход калия из клеток наблюдается на более поздних стадиях. При частичной ишемии или при восстановлении кровотока (реперфузии) происходит перемещение жидкости из капилляров во вне- и внутриклеточное пространство, что приводит к постишемическому отеку головного мозга.

1.4. Внутричерепной объём крови

Внутричерепной объём крови включает содержимое артерий, капилляров, вен и венозных синусов. Наиболее важными параметрами, характеризующими кровообращение мозга, являются церебральное перфузионное давление и объёмный мозговой кровоток. Ауторегуляция мозгового кровотока – способность при любых ситуациях обеспечить постоянство мозгового кровотока за счет изменения тонуса сосудов. Механизмы ауторегуляции: нейрогенный (обеспечивает постоянство независимо от положения головы), химический (компенсирует кровоток в зависимости от растворенного в крови CO_2) и миогенный (за счет изменения тонуса сосудов). При повышении системного АД сосуды мозга суживаются, предотвращая полнокровие и развитие вазогенного отека мозга. Внутричерепной объём крови является одним из наиболее доступных для медикаментозного и манипуляционного воздействий. Так, стабилизация венозного оттока от головы является важнейшим компонентом терапии внутричерепной гипертензии. Типовые патологические процессы, реализующиеся в нарушении ауторегуляции мозгового кровотока (МК) и церебральной ишемии, усиливают поражение головного мозга [10, 22, 33, 196, 198].

Таким образом, в норме в полости черепа существует равновесие между соотношением давлений, создаваемых притекающей в мозг артериальной и оттекающей от мозга венозной кровью, продуцируемым и резорбируемым ликвором, интестициально и внутриклеточно накапливаемым биологическим субстратом (вода, белки) и распределением этих давлений в упругоэластической среде мозга [31]. При нарушении этого равновесия развивается патологический синдром – внутричерепная гипертензия, характеризующаяся подъёмом ВЧД выше нормальных значений, что приводит к смещению и дислокации мозговых структур.

1.5. Дислокационный синдром

Развитие дислокационного синдрома (ДС) является состоянием, угрожающим жизни, и требует немедленного лечения [5, 16, 23, 30, 36, 125, 128, 148, 149].

По данным ряда авторов, дислокационный синдром является собой смещение полушарий головного мозга или полу-

шарий мозжечка в горизонтальном или аксиальном направлениях, что вызывает комплекс клинических и морфологических проявлений вследствие сдавления ствольных структур мозга со вторичным нарушением как общего, так и локального крово- и ликворообращения [36, 40]. Установлено, что смещение мозга происходит не только вследствие давления самого объемного процесса, ограниченного полостью черепа, но и в результате увеличения объема содержимого черепа вследствие расстройства крово- и ликвороциркуляции на фоне отека головного мозга. Смещенные участки мозга сами сдавливают кровеносные сосуды, блокируют пути оттока ликвора из желудочковой системы, что, в свою очередь, усугубляет развитие отека [11, 36, 40].

Развитие ДС обусловлено тем, что мозг находится в замкнутой полости; при увеличении объема самого мозга и возникновении объёмных интракраниальных образований образующаяся масса не может выйти за пределы полости черепа [14, 16, 23, 34, 36, 40, 51, 53, 56]. При формировании дополнительного внутричерепного объема это соотношение изменяется, отдельные части мозга начинают смещаться в естественные отверстия и щели внутричерепной полости — под серп мозга, в вырезку мозжечкового намета, в шейно-затылочную воронку. Смещенные участки мозга оказывают давление на ствол мозга, смещая его, прижимая противоположный от вклинившейся части мозга край ствола к ригидному краю намета мозжечка; приводят к сдавлению нижних отделов ствола в шейной воронке [14, 23, 36, 40].

Нарастание ДС обуславливает развитие геморрагических и ишемических изменений в стволе головного мозга, что приводит к гибели большинства пострадавших [16, 42]. Различают два основных вида дислокаций: простые и сложные. Простые дислокации представлены в виде деформаций того или иного участка мозга, но без странгуляционной борозды. Сложные дислокации представляются в виде грыжевых вклинений, сопровождающихся образованием странгуляционной борозды [36]. Острая простая дислокация, несмотря на отсутствие странгуляционной борозды, может порождать бурную клиническую картину, обусловленную выраженным смещением желудочковой системы мозга в противоположную от очага сторону. При этом боковой желудочек на стороне очага сдавлен, уменьшен в размерах, деформирован, смещен к средней линии или даже заходит за нее. На

"здоровой" стороне желудочек гидроцефален (вследствие затруднения оттока ликвора из него), смещен латерально от средней линии. Ствол мозга при простой дислокации может быть смещен также в противоположную от очага сторону. При этом он может быть прижат к ригидному краю мозжечковой вырезки намета противоположной от очага стороны. Клинически это выражается в "ножковом" синдроме, когда мидриаз и гемипарез определяются на одной и той же стороне очага [14, 36]. Хорошо выраженная странгуляционная борозда образуется при вклинении части мозга в отверстия с ригидными краями — в вырезку намета мозжечка, под серп, в затылочно-шейную дуральную воронку. И в ущемленной части мозга, и в придавленной ею смежных образованиях (например, в стволе мозга), при вклинениях нарушается кровообращение. Вследствие этого образуются зоны ишемии как в ущемленных образованиях, так и в смежных (стволовых) отделах. Возникает резкое нарушение функции нервных образований ствола мозга, что клинически выявляется в виде грубых нарушений витальных функций, в первую очередь, кровообращения и дыхания [14, 23, 36, 42].

По Б.С. Виленскому, грыжевые вклинения могут быть следующими [23]:

1. Височно-тенториальное, когда выпячивание парагиппокамповой извилины или участка язычковой извилины и перешейка сводчатой извилины происходит в тенториальное (пахионово) отверстие.

2. Мозжечково-тенториальное, когда верхнемедиальные отделы мозжечка снизу вверх вклиниваются в тенториальное отверстие (обычно при острых патологических процессах задней черепной ямки).

3. Вклинение миндалин мозжечка в затылочно-шейную дуральную воронку.

4. Вклинение медиальных отделов лобной и теменной долей под серп мозга.

Выделяют три морфологические фазы дислокации: выпячивание, вклинение и ущемление. Выпячивание характеризует начальную фазу дислокации, когда не образуется странгуляционная борозда. Второй фазой дислокации является вклинение, при этом высота смещенного участка мозга преобладает над его шириной и образуется странгуляционная борозда. Эти две первые фазы дислокации в неотложной нейрохирургии встречаются наиболее часто [14, 36]. Ус-

тановление дислокации, ее диагностика ввиду развития витальных нарушений является первоочередной задачей неотложной нейрохирургии [14, 16, 36]. Наличие или отсутствие дислокации, а также вероятность ее возникновения часто является показанием к срочному хирургическому вмешательству и определяет объем операции. Поэтому знание клинических проявлений дислокационного синдрома является необходимым для клиницистов [36].

1.6. Клиника и диагностика ВЧГ

Клинические проявления внутричерепной гипертензии неспецифичны и развиваются вследствие растяжения или деформации чувствительных отделов кровеносных сосудов мозга и твердой мозговой оболочки. Часто при ВЧГ развивается фокальная неврологическая симптоматика, связанная с компрессионной ишемией при смещении интракраниальных структур [23, 31]. К числу наиболее частых симптомов при ВЧГ следует отнести диффузные головные боли, рвоту, тошноту, парез или паралич VI или VI пары ЧМН [36, 42, 56]. Отек зрительного нерва является более характерным для длительно персистирующей внутричерепной гипертензии. Изменения уровня сознания, нарушения дыхания и гемодинамики развиваются при дальнейшем нарастании ВЧД. Косвенным признаком тяжелой ВЧГ является наличие объемного образования на КТ со смещением срединных структур более 0,5 см [36]. Клиническая картина дислокации характеризуется признаками вторичного поражения ствола мозга на различных уровнях [14, 36, 42, 56]. При височно-тенториальном вклинении, на фоне сопора или комы выявляются глазодвигательные нарушения (горизонтальный или ротаторный нистагм, разностояние глазных яблок, симптом Гертвига – Мажанди, частичный или полный парез взора вверх или в стороны, или офтальмоплегия, ослабление или отсутствие реакции зрачков на свет) [56].

При острых процессах в задней черепной ямке (ЗЧЯ), реже при их локализации в лобных или затылочно-теменных долях, вклинение происходит также в затылочно-шейную дуральную воронку, в которой происходит сдавление ствола мозга [42]. При медленном формировании процесса (опухоль) нижний полюс миндалин мозжечка может опускаться до дужки 2–3 шейных позвонков и ниже. При острых же

процессах такого резкого смещения миндаликов мозжечка не наступает, происходит только их прижатие или вдавление. Несмотря на это клиника острого вклинения весьма бурная, сопровождается выраженными витальными нарушениями, проявляется эффектом Кохера – Кушинга, заключающимся в повышении артериального давления и замедлении пульса при подъёме ВЧД [42]. При сдавлении бульбарных отделов ствола мозга на дне IV желудочка могут развиваться точечные или сливные кровоизлияния, что усугубляет состояние больных [36, 56].

При дислокации полушария мозга под серповидный отросток при сохраненном сознании появляются психические нарушения с галлюцинациями и делириоподобными состояниями. В дальнейшем появляются адинамия, акинезия, возникает анейроидное состояние. Судороги сопровождаются или предшествуют нарастанию углубления нарушений сознания вплоть до комы. Судорожные припадки могут возникать и при тенториальном вклинении (вовлечение в процесс гиппокамповых образований) [14, 23, 36, 40, 42].

Таким образом, разнообразие клинической картины при гипертензионно-дислокационном синдроме не всегда позволяет установить уровень дислокации [36, 53]. Также не изучены изменения гемодинамических показателей, отражающих состояние сосудистого центра, непременно реагирующего на поражение стволовых отделов головного мозга при дислокационном синдроме [3, 53]. Поэтому продолжается поиск новых методов, позволяющих не только выявить дислокацию на ранних стадиях до развития ишемии ствола головного мозга, но и прогнозировать возможность развития дислокационного синдрома.

Глава 2. ЦЕРЕБРО-КАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ И ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

2.1. Вегетативная нервная система

Пути и структуры нервной системы, распространяющиеся от спинного мозга в ростральном направлении до переднего мозга, оказывают влияние на сердечный ритм и системное артериальное давление [2, 4, 42]. В нормальных физиологических условиях для регуляции периферического сосудистого сопротивления и артериального давления необходима интегративная деятельность ретикулярной формации мозга, продолговатого мозга и ее нисходящих путей [39]. Сердечно-сосудистая система регулируется и более высокими уровнями нервной системы, включая лимбические отделы переднего мозга, гипоталамус и ретикулярную формацию среднего мозга [58, 68, 82]. При заболеваниях или нарушениях функций мозга, в частности при развитии ДС, повреждение структур, осуществляющих центральную регуляцию сердечно-сосудистой системы, приводит к разнообразным отклонениям от нормы, включая кратковременную гипертензию, выраженные изменения частоты и ритма сердечных сокращений [6, 42, 55]. Поэтому сердечно-сосудистые нарушения иногда приобретают важное значение для неврологического диагноза [75]. Доказано, что внутричерепная гипертензия приводит к нарушению нейрогуморальных регуляторных процессов и вегетативных функций, а также к срыву компенсаторных механизмов [42, 56, 58]. Регуляторную роль, ответственную за интеграцию сосудистых реакций при изменениях ВЧД, играют надсегментарные структуры вегетативной нервной системы [42, 45, 50]. 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 [42].

Вегетативная нервная система (ВНС) в остром периоде нарушения мозгового кровообращения является ведущим фактором, модулирующим функции сердца. Неадекватное изменение баланса симпатической и парасимпатической систем усугубляет течение патологического процесса, так как симпатические нервы оказывают на сердце стимулирующую

щее влияние, а парасимпатические, взаимодействуя с внутрисердечными механизмами, могут как тормозить, так и усиливать деятельность сердца [54, 64]. Нарушение динамической организации ВНС, под которой подразумевают взаимодействие и взаимную модуляцию симпатического и парасимпатического нейроэффекторных механизмов управления сердечной деятельности, способствует дезадаптивным реакциям, что повышает чувствительность миокарда к повреждающим агентам. У больных с различным течением патологического процесса встречаются разные варианты изменений вегетативной регуляции и неодинаковая степень их выраженности, что позволяет использовать оценку изменений обоих отделов ВНС для прогнозирования тяжести и исхода заболеваний [54].

В настоящее время рядом авторов подробно описана вегетативная иннервация сердца [38, 39, 76, 79, 88, 100]. Ритм сердца возникает в специализированных структурах, обладающих свойствами пейсмекера. Автономная нервная система оказывает корригирующее влияние на генерацию внутрисердечного ритма. Симпатическая нервная система (СНС) учащает частоту сердечных сокращений (ЧСС), тогда как парасимпатическая (ПСНС) – урежает ритм [97, 104, 108, 119, 147].

Влияние ПСНС реализуется через веточки от шейного и грудного отделов обоих блуждающих нервов (преганглионарные волокна). Переключение на постганглионарные нейроны происходит во внутрисстеночных ганглиях сердца. Отсюда берут начало веточки, иннервирующие синусовый, атриовентрикулярный узлы и венечные артерии. Правый блуждающий нерв иннервирует преимущественно синусовый узел и способствует уменьшению ЧСС (отрицательный хронотропный эффект), а левый блуждающий нерв влияет преимущественно на атриовентрикулярный узел и вызывает в нём замедление проведения нервного возбуждения (отрицательный дромотропный эффект). Медиатором блуждающего нерва является ацетилхолин. Стимуляция ацетилхолином М-холинорецепторов клеток синусового узла вызывает удлинение фазы медленной диастолической деполяризации клеточных мембран и более позднее достижение мембранным потенциалом порогового уровня, приводя к уменьшению ЧСС [39, 77, 145, 146, 147]. Влияние СНС реализуется через веточки симпатических нервов, берущих начало в боковых

рогах пяти верхних сегментов грудного отдела спинного мозга (преганглионарные волокна). Переключение на поганглионарные нейроны происходит в шейных и верхних грудных ганглиях симпатического ствола, откуда начинаются симпатические сердечные нервы. СНС также дифференцированно влияет на структуры сердца: переднюю поверхность желудочков и синусовый узел преимущественно иннервируют симпатические веточки правой стороны, а заднюю поверхность желудочков и атриовентрикулярный узел – ветви левой стороны. Медиатором СНС является норадреналин. Активизация норадреналином β -адренорецепторов сердца вызывает ускорение медленной диастолической деполаризации и более раннее достижение мембранным потенциалом своего порогового значения, что приводит к увеличению ЧСС [39, 145, 146].

Центральная регуляция сердечного ритма (СР) представлена нервными центрами трёх уровней: ствола мозга, промежуточного мозга и коры больших полушарий [39, 44, 76, 79]. В ретикулярной формации продолговатого мозга расположены симпатические кардиостимулирующий и вазоконстрикторный центры и парасимпатический кардиоингибиторный центр. Они регулируют СР через симпатические и блуждающие нервы и обеспечивают внутрисистемный гомеостаз в кардиореспираторной системе. Возникающие там нервные сигналы в форме залпов импульсов поступают к сердцу и взаимодействуют со структурами внутрисердечного пейсмекера, вызывая генерацию возбуждения в нем точном соответствии с частотой залпов. Влияние гипоталамуса на сердечно-сосудистую систему неоднозначно: каудальные отделы повышают активность СНС, что приводит к повышению АД, ЧСС и сердечного выброса, а ростральные отделы вызывают противоположные эффекты. Гипоталамус регулирует также функцию гипофиза, вызывая изменение концентрации в крови тропных гормонов и таким образом (гуморальным путём) влияет на ритм сердца. Так, одни вещества влияют непосредственно на клетки синусового узла, а другие реализуют своё воздействие путём изменения активности отделов ВНС. Независимо от механизма действия биологически активного вещества изменения его концентрации в крови будут влиять на СР, вызывая последовательное учащение и урежение ЧСС. Кора головного мозга является высшим центром регуляции СР и реализует свои влияния

через нижележащие отделы ЦНС. Кора правого полушария оказывает на СР большее влияние, чем кора левого полушария. Избыточная активизация коры левого полушария может вызывать аритмогенный эффект [39, 122, 147].

При изменении некоторых физиологических показателей организма могут активизироваться некоторые виды рефлекторной регуляции СР. Барорефлекторный механизм активизируется при раздражении барорецепторов дуги аорты и каротидного синуса в ответ на изменение АД. Хеморефлекторный механизм регуляции СР активизируется при раздражении хеморецепторов дуги аорты и каротидного синуса в ответ на изменения концентрации кислорода и углекислого газа в крови. Повышение парциального давления CO_2 , снижение парциального давления O_2 и ацидоз вызывают возбуждение, а снижение парциального давления углекислого газа, повышение парциального давления кислорода и алкалоз – угнетение сердечной деятельности. Рефлекс Бейнбриджа возникает при повышении давления в крупных венах и приводит к повышению ЧСС. При уменьшении объема циркулирующей крови барорефлекторный механизм обычно преобладает над рефлексом Бейнбриджа [118, 147].

Таким образом, ритм сердца является реакцией организма на различные раздражения внешней и внутренней среды. ЧСС является интегрированным показателем взаимодействия трех регулирующих сердечный ритм факторов: рефлекторного симпатического, рефлекторного парасимпатического и гуморально-метаболически-медиаторной среды [106, 138, 145].

Существует представление о регуляции сердечного ритма, основанное на кибернетическом подходе, согласно которому система регуляции синусового узла состоит из двух взаимосвязанных уровней (контуров): центрального и автономного, с прямой и обратной связью [2]. При этом воздействие автономного уровня идентифицируется с дыхательной, а центрального – с недыхательной аритмией.

Рабочими структурами автономного контура являются: синусовый узел, блуждающие нервы и их ядра в продолговатом мозге; при этом дыхательная система рассматривается как элемент обратной связи в автономном контуре регуляции сердечного ритма. Деятельность центрального контура регуляции связана с недыхательной синусовой аритмией и идентифицируется с симптоадреналовыми влияниями на

ритм сердца. Прямая связь между центральным и автономным контурами осуществляется через нервные и гуморальные связи, обратная обеспечивается афферентной импульсацией с барорецепторов сердца и сосудов, хеморецепторов и обширных рецепторных зон различных органов и тканей. Центральный контур регуляции – это сложнейшая многоуровневая система нейрогуморальной регуляции физиологических функций, которая включает в себя многочисленные звенья от подкорковых центров продолговатого мозга до гипоталамо-гипофизарного уровня вегетативной регуляции и коры головного мозга. Её структуру можно схематично представить состоящей из трёх уровней. *Первый уровень* обеспечивает организацию взаимодействия с внешней средой, включает корковые механизмы регуляции, координирующие функциональную деятельность всех систем организма в соответствии с воздействием факторов внешней среды. *Второй уровень* осуществляет равновесие различных систем организма между собой и обеспечивает межсистемный гомеостаз. Основную роль в этом уровне играют высшие вегетативные центры (гипоталамо-гипофизарная система). *Третий уровень* обеспечивает внутрисистемный гомеостаз в различных системах организма, а именно, в кардиореспираторной системе. Здесь ведущую роль играют подкорковые нервные центры, в частности, вазомоторный центр как часть подкоркового сердечно-сосудистого центра, оказывающего стимулирующее влияние или угнетающее действие на сердце через волокна симпатических нервов [1, 2, 7, 187].

В настоящее время имеется ряд публикаций, посвященных церебральным нарушениям сердечной деятельности [6, 17, 18, 55]. Исследования многих авторов убедительно продемонстрировали наличие корреляций между локализацией поражения головного мозга и кардиальными нарушениями. Обнаружено, что у пациентов с коронарной болезнью сердца происходит снижение фракции выброса левого желудочка в ответ на острую очаговую церебральную ишемию [73]. Установлено, что главной причиной смерти у больных инсультом по окончании острого периода является патология сердца [17, 84]. Развитие транзиторных кардиальных нарушений напрямую связано с острым церебральным поражением и обозначается понятием «цереброкардиальный синдром» (ЦКС) [17, 18]. В основе развития ЦКС при ишемии мозга лежат структурные нарушения миокарда, которые не

связаны с расстройством коронарного кровотока. Ранее было показано, что у пациентов с субарахноидальными геморагиями на электрокардиограммах возникают изменения, имитирующие острый инфаркт миокарда: смещение сегмента ST ниже изолинии, инверсия зубца T, удлинение интервала Q-T, появление волн U. По данным Е.М. Бурцева (1993), депрессия сегмента ST и удлинение интервала QT у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения наблюдаются в семь раз чаще, чем у пациентов контрольной группы, не имевших в течение четырех месяцев острых расстройств мозгового кровообращения [6]. В острой стадии ишемического инсульта описаны также неврогенные депрессии сегмента ST, ухудшающие в дальнейшем течение постинсультного периода.

В патогенезе ЦКС ведущую роль играют расстройства вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и изменения функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, приводящие к развитию морфофункциональных изменений кардиомиоцитов [17, 90, 92].

По данным А.М. Долгова (1995), нарушения ритма сердца (наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, пароксизмы фибрилляции предсердий, нарушения атриовентрикулярной проводимости) являются наиболее частыми симптомами ЦКС [17, 18]. Доказано, что у пациентов с субарахноидальными геморагиями регистрируются следующие виды нарушений ритма сердца: желудочковая тахикардия, синусовая брадикардия, фибрилляция предсердий; при этом выраженные вентрикулярные аритмии сопровождаются удлинением интервала QT и чаще выявляются в первые 48 ч после субарахноидального кровоизлияния. В целом, у 70–76 % больных регистрируются нарушения сердечного ритма, проводимости и фазы реполяризации, которые могут быть связаны с острым периодом инсульта [136, 137, 144]. У всех больных ОНМК, если оно протекает тяжело, либо имеется обширный очаг размягчения в головном мозге, либо признаки цереброкардиального синдрома на ЭКГ (это изменение сегмента ST и зубца T, отражающих процесс реполяризации кардиомиоцитов, увеличение продолжительности T, его смещение, деформация, уплощение, формирование отрицательного зубца T, появление зубца U, изменение сердечного ритма) [6].

Нарушения ритма сердца могут негативно влиять на репаративные процессы в зоне церебральной ишемии [27, 73,

114, 116, 137, 142]. Доказано, что частая наджелудочковая экстрасистолия вызывает редукцию мозгового кровотока на 7 %, желудочковая экстрасистолия – на 12 %, а желудочковая пароксизмальная тахикардия – на 40-75 % [27]. Продолжительные наджелудочковые пароксизмальные тахикардии приводят к значительному снижению ударного объёма левого желудочка с последующим ухудшением церебральной гемодинамики: обнаружено снижение мозгового кровотока на фоне экстрасистолии и атриовентрикулярной тахикардии на 8-25 % [27]. Кроме того, желудочковые аритмии и транзиторная ишемия миокарда у больных с атеросклерозом коронарных артерий могут приводить к декомпенсации сердечной деятельности вплоть до развития острого инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти [166, 173, 188]. Нарушения ритма сердца (например, синдром слабости синусового узла), развивающиеся при остром нарушении мозгового кровообращения, являются причиной дополнительного неврологического ухудшения [179].

Таким образом, мозговой инсульт вызывает нарушения сердечной деятельности, которые, в свою очередь, могут оказывать определенное влияние на его течение и в некоторых случаях являются непосредственной причиной смерти больного [42]. На основании экспериментальных данных установлено, что возникающая при остром субарахноидальном кровоизлиянии аритмия обусловлена интенсивными разрядами в вегетативной нервной системе, причина которых – во внезапном повышении внутричерепного давления, а несколько отсроченные изменения на ЭКГ вызываются увеличением концентрации катехоламинов в крови и тканях [42].

При острой цереброваскулярной патологии частое возникновение кардиальных дисфункций может быть обусловлено повреждением головного мозга [27]. По данным К.В. Шевченко (2010), для неврологических расстройств в динамике острого периода тяжелой черепно-мозговой травмы характерны нарушения сознания и вегетативная дисфункция, обусловленные быстрым развитием дислокационного синдрома, маскирующего в значительной степени проявления первичного очагового поражения мозга [59]. Следует отметить, что контроль величины ЧСС и АД не всегда в полной мере отражает изменение активности ВНС. Одному и тому же значению ЧСС и АД могут соответствовать неодина-

ковые комбинации активности звеньев ВНС, обеспечивающие вегетативный гомеостаз [2].

В результате многолетних исследований установлено, что классический эффект Кохера – Кушинга, заключающийся в повышении артериального давления и замедлении пульса при подъёме внутричерепного давления, обусловлен сдавлением или ишемией ограниченной прессорной области, расположенной под дном IV желудочка [42]. Поэтому продолжают попытки раннего выявления эффекта Кушинга, до развития артериальной гипертензии и брадикардии, с использованием современных чувствительных методик оценки вегетативного дисбаланса [53].

Исследование variability сердечного ритма (VCR) – адекватный и достаточно простой метод оценки симпатико-парасимпатического баланса и фона нейрогуморальной регуляции; является основой объективной диагностики вегетативной дисфункции при любом патологическом состоянии [28, 35]. На сегодняшний день изучены механизмы формирования компонентов variability сердечного ритма, доказана диагностическая значимость анализа VCR для регистрации изменений ВНС у пациентов с различной патологией, включая инсульт. Результаты исследований вегетативной регуляции при инсульте могут быть использованы для планирования реабилитационных мероприятий и улучшения ближайшего и отдаленного прогноза пациента [27].

2.2. Методы оценки вегетативного гомеостаза

Существует большое количество методов для исследования вегетативных функций, однако в анестезиологической практике в основном применяются методы оценки variability сердечного ритма и индекса Кердо, а также результаты вычисления показателя минутного объёма крови (МО) и коэффициента Хильдебранта [2, 8, 20, 21, 32, 43, 112, 117].

Впервые приёмы математической оценки ритма сердца применили в 1932 г. А. Fleisen и Р. Beckman, предложив использовать для оценки колебаний ритма среднее квадратичное отклонение интервалов R-R [2]. В 1965 г. Е.Н. Нон и S.T. Lee при изучении внутриутробного поражения плода отметили, что грубому нарушению сердечного ритма плода предшествуют изменения в структуре ритма [121]. В 1973 г.

В. Sayers и соавт. описали физиологические колебания сердечного ритма [175]. В 1980-х годах D.J. Ewing и соавт. предложили несколько простых тестов, выполняемых у постели больного, с помощью которых по кратковременным изменениям R–R-интервалов выявлялась вегетативная нейропатия у больных сахарным диабетом [104, 105, 115, 127, 158, 183, 184]. Первое сообщение о связи ВСР со смертностью больных, перенесших инфаркт миокарда, было опубликовано в 1978 г. [139]. В 1981 г. S. Akselrod и соавт. предложили для изучения вегетативного сердечного ритма метод спектрального анализа [119].

В нашей стране наибольший вклад в изучение ВСР и определение его клинического значения внесли Д.И. Жемайтите (работы по определению классов ритмограмм) и Р.М. Баевский (вариационная пульсометрия, оценка степени напряжения регуляторных систем при различных состояниях) [2, 20].

Вариабельность сердечного ритма отражает колебания ЧСС по отношению к среднему её уровню. В состоянии покоя доминирует парасимпатический тонус ВНС, и вариабельность сердечного ритма соответствует вагусным влияниям. Активность симпатического отдела ВНС повышается во время стресс-реакции. Комбинация показателей вариабельности сердечного ритма демонстрирует преобладание симпатикотонии [19, 38, 48]. Реакция ВСР на активность различных отделов ВНС коррелирует с работой сердечно-сосудистой системы и эффективно демонстрирует течение адаптационной реакции организма на нестандартные воздействия [20, 141, 143, 157, 187].

Следует упомянуть об индексе Кердо как о «золотом стандарте» оценки ТВТ. При исследовании соотношения диастолического давления и числа ударов пульса в минуту было выдвинуто предположение о том, что изменения соотношения диастолического давления и числа ударов пульса связаны со сдвигами вегетативного тонуса [32].

Для расчёта используется следующая формула:

$$[1-(\text{диастолическое АД}/\text{ЧСС})]\times 100.$$

При положительном значении индекса Кердо от «+1» до «+4» и от «+8» и выше определяют тип тонуса как симпатикотония. Нормотонию устанавливают при показателе индекса от «+5» до «+7». Отрицательное значение индекса

Кердо свидетельствует о парасимпатикотонии [32]. Интерпретация полученных расчётных значений обусловлена тем, что минутный объем (МО) сердца при симпатикотонии больше, чем в спокойном состоянии при парасимпатикотонии. В свою очередь, МО неразрывно связан с компенсацией объема циркулирующей крови (ОЦК) периферическим сопротивлением в пределах физиологических границ. Было сделано предположение, что колебания минутного объема приблизительно выражаются через частоту пульса, а изменения периферического сопротивления – через диастолическое давление. Этим объясняется тот факт, что при симпатикотонии частота пульса возрастает, а диастолическое давление падает; при парасимпатикотонии частота пульса уменьшается, а диастолическое давление растет. Из этого вытекает снижение или увеличение вегетативного индекса в сторону отрицательных или положительных значений.

Увеличение минутного объема сердца не всегда вызывается повышением частоты сердечных сокращений. В этом случае возрастает ударный объем, что не ведет к увеличению числа ударов пульса в минуту, которое может даже уменьшиться, но при этом растет пульсовая амплитуда. Исключая экстремальные случаи, прирост пульсовой амплитуды обусловлен в большей степени понижением диастолического давления и только в меньшей – увеличением систолического давления.

Длительное использование вегетативного индекса Кердо выявило существенные границы его применимости. Однократно выполненное определение вегетативного индекса позволяет с уверенностью сделать заключение о сдвиге вегетативного тонуса, когда найденное значение превосходит разброс (± 15). Также оценка индекса не корректна для очень юных и пожилых индивидуумов. По статистическим данным более низкие значения диастолического давления и более учащенный пульс характерны для более молодого возраста, а высокое диастолическое и пониженная частота пульса свойственны для лиц пожилого возраста. Недопустимо использование вегетативного индекса при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, когда пульс и диастолическое давление существенно изменяются ввиду применения ряда медикаментов. Поведение вегетативного индекса у гипотоников приобретает парадоксальный характер [8, 21].

Таким образом, существенно снижается воспроизводимость результатов и всё больше сторонников у способов оценки ТВТ при регистрации волновых показателей работы ССС.

При вычислении минутного объёма крови (МО) крови используются следующие формулы:

$$\begin{aligned} \text{амплитуда АД (АД)} &= \text{АД сист.} - \text{АД диаст.}; \\ \text{среднее АД (АД ср.)} &= (\text{АД сист.} + 2 \times \text{АД диаст.}) / 3; \\ \text{АД редуцированное (АД ред.)} &= (\text{АД} \times 100) / \text{АД ср.}; \\ \text{минутный объём крови (МО)} &= \text{АД ред.} \times \text{ЧСС}. \end{aligned}$$

Данный показатель, исчисление которого проводят непрямым способом Лилье – Штрандера, позволяет оценить преобладание тех или иных влияний в вегетативном гомеостазе [8, 21]. За норму принимают показатели, указанные А.В. Вейном: $3273 \pm 966,51$. Нормальными считаются значения, входящие в интервал от 2306,54 до 4239,56. Минутный объём повышается при преобладании симпатических влияний и снижается при повышении тонуса парасимпатических отделов [8, 21].

Коэффициент Хильдебранта Q отражает состояние межсистемных отношений между сердечно-сосудистой и дыхательной системами:

$$Q = \text{ЧСС} / \text{ЧДД}.$$

Нормальные значения изучаемого коэффициента соответствуют интервалу 2,8–4,9 и свидетельствуют об адекватных межсистемных отношениях [8, 21].

Обобщая литературные данные, можно сказать, что ВСР – отчётливая немедленная компенсаторная активность гомеостаза при несанкционированном воздействии любого раздражителя внешней или внутренней среды, которая регистрируется параметрами симпатического и парасимпатического тонуса автономной нервной системы. Вариабельность сердечного ритма отражает сложную картину разнообразных управляющих влияний на систему кровообращения с интерференцией периодических компонентов разной частоты и амплитуды с нелинейным характером взаимодействия разных уровней управления [2, 4, 7, 19, 20, 28, 38, 47, 48].

Размер выборки КИ, влияющей на достоверность результатов статистической оценки ВСР, требует дифференцированного подхода [187]. Минимально необходимое количество случайных наблюдений (N) определяется по формуле: $N = \sigma^2 / m^2$, где $\pm\sigma$ и $\pm m$ – соответственно среднеквадратичное отклонение и стандартная ошибка изучаемого показателя. В свою очередь, $\pm\sigma$ при нормальном распределении составляет около 1/6 вариационного размаха, а допустимая $\pm m$ – 5 % от среднего значения изучаемого показателя. Отсюда следует, что минимальное количество кардиоциклов, необходимое для описания ВСР, равняется всего пяти при колебаниях частоты сердечных сокращений от 50 до 90 ударов в мин. А это значит, что для оценки ВСР можно ограничиться записью ЭКГ, выполненной в течение одного дыхательного цикла. Если же записывать ЭКГ 2 мин, то $\pm m$ становится менее 1 % от среднего КИ, демонстрируя очень высокую точность. Из этого следует, что 2-минутная запись ЭКГ вполне достаточна для оценки ВСР, а рекомендуемая 5-минутная запись может иметь избыточный характер. В свою очередь, неоправданное увеличение времени записи приводит к искажению ВСР случайными факторами, одним из которых является глотательно-сердечный рефлекс, задержка которого в течение 5 мин невозможна [187]. Что же касается вариационного анализа суточной ЭКГ, то его проведение не только бесполезно, но и ошибочно, так как при этом нельзя отделить поцикловую регуляцию сердечного ритма (то есть собственно ВСР) от длительных и неконтролируемых тонических изменений сердечного ритма, связанных с эмоциональной, физической и пищеварительной нагрузкой, глубиной и длительностью сна, терморегуляцией и другими факторами, сильно отличающимися у разных людей [20, 29, 185, 187].

Гистограмма строится посредством сортировки КИ по длительности. Для этого весь диапазон длительностей кардиоинтервалов разбивается на временные поддиапазоны одинаковой величины. По мере регистрации ЭКГ и измерения длительности кардиоинтервалов подсчитываются их количество, попадающее в конкретный поддиапазон. По горизонтальной оси откладываются длительность кардиоинтервалов, а по вертикальной – их количество в соответствующем поддиапазоне, что необходимо для построения гистограммы в виде ступенчатой функции [187].

Гистограмму из КИ описывают следующими статистическими переменными: M_o (с) – мода распределения – значение длительности кардиоинтервалов, наиболее часто встречающееся в выборке; в качестве M_o принимается значение поддиапазона с наибольшим количеством кардиоинтервалов; AMo (%) – амплитуда моды распределения – число КИ, соответствующих поддиапазону моды в процентах; ΔX (с) – вариационный размах – разность между максимальным и минимальным значением длительности КИ; As – асимметрия – указывает на нарушение стационарности процесса регуляции ритма сердца и наблюдается при переходных состояниях; Ex – эксцесс – отражает отклонение от нормального закона распределения. Комбинация из приведенных выше статистических показателей, имеющих детерминированные диагностические значения, характеризует превалирующее влияние определённого типа вегетативного тонуса [2, 7].

Визуальная оценка графической формы распределения КИ позволяет выделить три вида гистограмм, описывающих основные состояния регуляторных систем: нормотоническое, симпатотоническое, парасимпатотоническое, которые хорошо детерминируются и имеют отличительные статистические компоненты [2]. Показателями статистической оценки распределения КИ являются: индекс вегетативного равновесия (*ИВР*); вегетативный показатель ритма (*ВПР*); показатель адекватности процессов регуляции (*ПАПР*); индекс напряжения регуляторных систем (*ИН*). *ИВР* определяет соотношение симпатической и парасимпатической регуляции сердечной деятельности, *ПАПР* отражает соответствие между уровнем функционирования синусового узла и симпатической активностью, *ВПР* позволяет судить о вегетативном балансе (чем меньше величина *ВПР*, тем больше вегетативный баланс смещен в сторону преобладания парасимпатической регуляции), *ИН* учитывает отношение между основными показателями ритма сердца и отражает степень централизации процессов регуляции и наиболее часто используется в отечественных работах по исследованию ВСР. У физически тренированных лиц $ИН = 80-140$ (среднесуточные колебания от 68 до 150) при среднесуточном значении 120 [7]. В норме, как правило, имеют место координированные изменения показателей ритма сердца. Так, для симпатикотонии характерно меньшее значение моды (учащение пульса), обычно сопровождаемое увеличением AMo и уменьшением ΔX , что

приводит к увеличению *ИН*. Усиление парасимпатического тонуса, наоборот, ведет к уменьшению *АМо* и увеличению *Мо* и ΔX , а *ИН* уменьшается. Недостатком использования *ИН* для текущей оценки состояния является его нелинейность: интервал изменения *ИН* при парасимпатической активности колеблется от 0 до 100, а при симпатической – от 200 до 1 000 и более, то есть количественная оценка изменений активности в разных диапазонах оказывается трудно сопоставимой. При симпатикотонии гистограмма имеет узкое основание (малая величина вариационного размаха ΔX), большую высоту (рост *АМо*), возрастает величина *ИН*. Для преобладающего влияния парасимпатического отдела ВНС характерно: широкое основание (большое значение ΔX), малая высота гистограммы (уменьшение *АМо*), показатель *ИН* снижается. Для структуры гистограмм при симпатикотонии характерно плавное снижение высоты ее элементов с обеих сторон от значения *Мо*. Сама гистограмма часто состоит из 2-3 элементов. Для парасимпатикотонии характерны отсутствие плавного снижения высоты элементов гистограммы слева и справа от *Мо*, неравномерность, "зазубренность" огибающей гистограммы [2].

Сложности, связанные с интерпретацией ряда показателей ВСП, были преодолены в 1996 году, после разработки рекомендаций рабочей группой Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [187]. Были выполнены стандартизация номенклатуры и терминов, спецификация стандартных методов измерения, определение физиологических и патофизиологических коррелят, описание клинических показаний к применению и определение областей исследовательского поиска.

К временным характеристикам ВСП относятся (по данным рабочей группы Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии):

среднее ЧСС (HR, инт/мин);

средний NN интервал (mNN или mRR, мс);

стандартное отклонение NN интервалов (sdNN или sdRR, мс) – квадратный корень из разброса NN. Поскольку величина под корнем математически эквивалентна общей мощности в спектральном анализе, sdNN отражает все циклические компоненты, ответственные за вариабельность в течение периода записи;

стандартное отклонение средних NN на 5-минутных интервалах при 24-часовой записи (SDANN, мс). Показатель позволяет оценить циклические изменения ЧСС с периодом более 5 мин;

среднее значение стандартных отклонений NN на 5-минутных интервалах при 24-часовой записи (SDNN index, мс). Данный индекс отражает вариабельность с циклическостью менее 5 мин;

квадратный корень средних квадратов разницы между смежными NN интервалами (RMSSD, мс);

количество случаев, в которых разница между длительностью последовательных NN превышает 50 мс (NN50);

процент соседних NN интервалов, отличающихся друг от друга более чем на 50 мс (pNN50, %).

Три последних показателя отражают быстрые высокочастотные колебания в структуре ВСР [187].

Высокоэффективным методом поиска и интерпретации периодичности работы сердца является спектральный анализ. Применение спектрального анализа для выявления периодической составляющей тахограмм началось с середины прошлого столетия. При оценке спектральной плотности мощности выявлена зависимость её распределения от частоты колебаний [47, 74, 134, 135, 159, 160, 161, 162, 176, 189, 199].

В спектральном анализе коротких записей (от двух до пяти минут) детерминируют три главных спектральных компонента: очень низкие частоты (ОНЧ или VLF), низкие частоты (НЧ или LF) и высокие частоты (ВЧ или HF). Мощность каждого компонента может изменяться в зависимости от вариативности периодической составляющей сердечного ритма. Дыхательные волны ВСР относят к высокочастотной спектральной составляющей; они являются маркером активности блуждающего нерва (парасимпатикотония). Раздражение сосудодвигательного центра проявляется движением низкочастотной компоненты и является маркером симпатикотонии. Доказано реципрокное соотношение между ритмическим взаимодействием низких и высоких частот, которые характеризуют баланс симпатических и парасимпатических влияний [79, 82, 99, 159]. Ведётся большая работа по выявлению физиологической ценности ОНЧ-компонента: для этого используют суточный мониторинг ЭКГ. Много данных за связь ОНЧ с активностью нейрогуморальных систем (ренин-

ангиотензин-альдостероновой системы, концентрации адреналина и норадреналина в крови). Негармонический компонент, не имеющий когерентных свойств, который может быть выделен при применении алгоритмов корректировки дрейфа нулевого уровня, составляет основную часть ОНЧ. Таким образом, интерпретация полученного при обработке коротких записей (менее 5 мин) компонента ОНЧ требует большого экспериментального опыта, поэтому рекомендуется его не описывать [79].

Спектральный анализ физиологических параметров человека оценивает взаимодействие между НЧ- и ВЧ- компонентами в отношении общего энергетического спектра. Для удобства используются нормализованные единицы (nu), рассчитанные делением энергетического спектра отдельных компонент на величину общего энергетического спектра, принятого за 100 %, из которого ОНЧ можно в отдельных вариантах устранить. Это позволяет корректно оценивать тип вегетативного тонуса при уменьшении общего энергетического спектра ВСР. Регистрация данных с использованием абсолютных единиц исчисления формирует условия для ложного снижения низкочастотного компонента в момент симпатического возбуждения; при работе с нормализованными единицами данный компонент повышается, что подтверждает прогресс тахикардии [1, 79, 82, 159].

Мониторинг спектральных характеристик ВСР при коротких записях ритма проводится на основании следующих показателей (по данным рабочей группы Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии):

Total Power, мс^2 – общая вариабельность RR-интервалов;

VLF, мс^2 – мощность в диапазоне очень низких частот (<0,04 Гц);

LF, мс^2 – мощность в диапазоне низких частот (0,04-0,15 Гц);

LF_{norm}, н.е. – мощность в диапазоне низких частот в нормализованных единицах: $LF/(Total\ Power - VLF) \times 100$;

HF, мс^2 – мощность в диапазоне высоких частот (0,15-0,4 Гц);

HF_{norm}, н.е. – мощность в диапазоне высоких частот в нормализованных единицах: $HF/(Total\ Power - VLF) \times 100$;

LF/HF, безразм. – отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей [187].

Использование качественных и количественных параметров оценки симпатовагусного баланса позволяет детально изучить механизмы работы сердечно-сосудистой системы и организма в целом и сформировать объективные критерии влияния на ВНС внутричерепной гипертензии.

2.3. Вариабельность ритма сердца у больных с острой цереброваскулярной патологией

С учетом негативного влияния внутричерепной гипертензии на исход заболевания нейрохирургических пациентов возникает необходимость точной оценки функционального состояния организма, количественного определения адаптационных резервов и прогнозирования исхода заболевания, что возможно на основании показателей ВРС. Однако в отечественных и зарубежных публикациях последних лет, посвящённых изучению патогенетических аспектов внутричерепной гипертензии, роль вариационной кардиоинтервалометрии представлена недостаточно. Относительно небольшое количество исследований по этой проблеме затрагивает изучение симпатовагусного баланса в условиях гипоксии и ишемии мозговой ткани при острых нарушениях мозгового кровообращения, а также в отдаленном периоде после перенесенной черепно-мозговой травмы.

Согласно исследованиям М. Katz-Leurer (2005), изучавшего параметры временного и спектрального анализа, у больных через две недели после перенесенного впервые инсульта существует прямая связь между двигательными функциями и показателями ВРС. По его мнению ВРС может применяться для прогностической оценки двигательных функций в отдаленном периоде [137].

Y. Nishioka (2005) исследовали изменения ВРС в зависимости от колебаний артериального давления при проведении реабилитационных мероприятий после перенесенного инсульта по данным суточного кардиомониторирования. Отмечено повышение САД при выполнении упражнений больными с низким LF/HF. Низкие показатели ВРС, по мнению авторов, могут быть связаны с повышением АД при выполнении упражнений. Следовательно, на основании показателей ВРС можно оценить факторы риска [2].

N. Lakusic (2005), D. Mahovic (2003) определяли выраженность нарушений вегетативной регуляции сердечного

ритма и динамики её восстановления в первые шесть месяцев после острого ишемического инсульта. Установлено значительное снижение всех показателей ВРС (кроме LF/HF), а также выявлено существенное повышение средних значений показателей ВРС (SDNN и общей мощности спектра) в период между вторым и шестым месяцами после острого инсульта. Результаты исследования подтвердили гипотезу о постепенном восстановлении вегетативной регуляции ритма сердца в первые месяцы после острой фазы [142].

А. McLaren (2005) исследовал вегетативную регуляцию ритма сердца у больных старше 75 лет без признаков деменции через девять месяцев после инсульта. По данным спектрального анализа, у больных снижены общая мощность спектра и низкочастотный компонент, нарушена барорефлекторная функция. Был сделан вывод, что вегетативные нарушения сохраняются в течение длительного времени после перенесенного инсульта, что повышает риск смерти у больных старческого возраста [73].

Ф. Colivicchi (2004) оценивал влияние острого инфаркта правой островковой доли мозга на ВРС и развитие аритмии у больных, впервые перенесших острый ишемический инсульт. По сравнению с другими пациентами, перенесшими инсульт, у больных с инфарктом островковой доли в правом полушарии выявлено значительное снижение общей мощности спектра, высокочастотного компонента и повышение показателя симпатовагусного баланса. Кроме этого, у всех больных с инсультом сниженный показатель SDNN ассоциировался с увеличением частоты и тяжести аритмий [81]. Полученные данные подтверждают гипотезу о том, что правая островковая доля связана с вегетативной регуляцией сердечного ритма, и её повреждение может привести к нарушению нормальной работы сердца.

Исследования А.Р. Gujjar (2004) посвящены сравнительному изучению клиники и показателей ВРС у выживших и умерших пациентов в остром периоде инсульта. Отмечена взаимосвязь между двумя компонентами спектрального анализа (низко- и очень низкочастотным) и смертностью, подтверждаемая даже после назначения вазопрессоров. По данным множественного регрессионного анализа результаты перевода на ИВЛ, оценка открывания глаз по ШКГ и показатель ВРС- LF являются факторами, позволяющими достоверно спрогнозировать летальный исход [113].

А.М. Makikalio (2004) изучал прогностическую значимость показателей ВРС у больных, впервые перенесших острый инсульт. По данным многофакторного анализа после поправки на возраст единственными независимыми и объективными прогностическими факторами риска внезапной смерти являются патологические изменения долговременной (суточной) кардиоинтервалометрии. Результаты традиционного (в течение пяти минут) исследования ВРС недостоверны в плане прогноза [111].

S.J. Li (2003) исследовал динамические изменения ВРС у больных с острым ишемическим инсультом в каротидном бассейне в течение первой недели после инсульта. У больных с тяжелым инсультом с уровнем сознания 3-8 баллов по ШКГ определялось существенное снижение показателей ВРС, особенно SDNN, TP, HF, LF. Если прослеживалась четкая тенденция к увеличению этих показателей во время динамического наблюдения, это всегда указывало на благоприятный исход. На основании полученных результатов был сделан вывод о том, что вегетативный ритм сердца может рассматриваться как достоверный, неинвазивный, чувствительный показатель функции головного мозга и как прогностический фактор [144].

Комплексное исследование вегетативной нервной системы у больных в раннем периоде стволового инсульта в течение шести недель после его развития было предпринято В. Meglic (2001). Отмечалось существенное отличие HF у больных с мозжечковым инсультом, у пациентов с немозжечковым инсультом значимых изменений LF и HF отмечено не было. Был сделан вывод о том, что у больных с острым инсультом мозжечковой локализации имеет место преходящее нарушение функции вегетативной нервной системы в сравнении с больными стволовым инсультом немозжечковой локализации [75].

А.М. Долговым (1995) установлено, что у больных с тяжелым течением ишемического инсульта или с летальным исходом в первые сутки резко повышаются показатели АМо и ИН, свидетельствующие об активации симпатического отдела ВНС и значительном увеличении степени напряжения регуляторных систем. Дальнейшее снижение ИН указывает на истощение симпатического звена и срыв адаптации в условиях данной патологии. По мнению автора, благоприятному жизненному прогнозу соответствует меньшая частота

встречаемости одновременно повышенных АМо и ИН, менее выраженный симпатический тонус. У больных с легким течением инсульта напряжение симпатического отдела ВНС отмечено лишь в первые сутки острого нарушения мозгового кровообращения [17, 18].

И.А Головиным (2004) изучены нарушения вегетативной регуляции функций в остром периоде черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Проведенное исследование показало, что нарушения вегетативного гомеостаза у больных с тяжелой ЧМТ с дислокационной симптоматикой представлены в виде резко выраженных и запредельных изменений с преимущественной активацией симпатического или парасимпатического отделов ВНС. При этом запредельные нарушения вегетативного баланса устойчивы к фармакологической коррекции и сопровождаются максимальной летальностью больных [12].

С.С. Лесиной и А.В. Токаренко (2009) проведен анализ variability ритма сердца у нейроонкологических больных. Выявлено, что резко сниженная variability была выявлена у 75 % больных, нормальная variability сердечного ритма – у 15 %, и у 10 % регистрировался ригидный ритм, то есть при снижении variability ритма сердца у нейроонкологических больных вероятность возникновения центрогенных реакций повышается [37].

По данным К.В. Шевченко (2010), при смертельном исходе тяжелой черепно-мозговой травмы на первой неделе показатели амплитуды моды и индекса напряжения достигали максимальных значений. Это указывало на перенапряжение функционирования вегетативной и эндокринной систем. Второй пик смертности больных приходился на 21–26 сутки пребывания в стационаре вследствие резкого снижения выработки гормонов и истощения адаптационно-компенсаторных механизмов ВНС [59].

Данные о состоянии вегетативной регуляции, полученные при вариационной кардиоинтервалографии в динамике, свидетельствуют о том, что в первые сутки посттравматического периода у пострадавших с летальным исходом ТЧМТ выявлялось перенапряжение эрготропных систем с высокой вегетативной реактивностью. К 8–10-м суткам на фоне перенапряжения функционирования компенсаторных механизмов снижалась вегетативная реактивность, особенно при проведении солярного рефлекса, что можно рассматривать как признак перенапряжения парасимпатического отдела

ВНС. К 11–14-м суткам состояние вегетативной регуляции улучшалось, что подтверждалось уменьшением напряжения компенсаторных систем мозга при адекватных реакциях на функциональные пробы. Однако уже к 15–18-м суткам и особенно на 19–22-е сутки у пострадавших со смертельной ТЧМТ в фоновой записи появлялись признаки истощения симпатического звена ВНС, что выражалось резким снижением показателей АМо и ИН. При проведении функциональных проб реакции либо отсутствовали, либо регистрировались парадоксальные реакции. Указанные изменения являются признаками срыва адаптационно-компенсаторных возможностей нервной системы у этих больных [59].

У пострадавших, в последующем выписанных из стационара, во все периоды регистрировались значительно более низкие показатели АМо и ИН с менее выраженными их колебаниями и сохранением адекватной вегетативной реактивности при проведении функциональных проб [59].

Резюмируя вышесказанное, можно утверждать, что согласно литературным данным, вариационная кардиоинтервалометрия является достоверным и чувствительным методом оценки функций головного мозга. Регистрация и интерпретация ВСР достоверно отражает симпатовагусный баланс при любом патологическом процессе, в том числе при внутричерепной гипертензии.

Глава 3. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Был проведен проспективный анализ показателей вариабельности ритма сердца у больных с внутричерепной гипертензией на базе нейрореанимационного отделения ГУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница» с 2006 по 2009 гг.

В скрининг-исследование были включены 160 больных в возрасте от 15 до 75 лет в первые-вторые, третьи-пятые, шестые-седьмые, восьмые-десятые сутки наблюдения. Распределение больных по возрасту представлено на рис. 3.1.

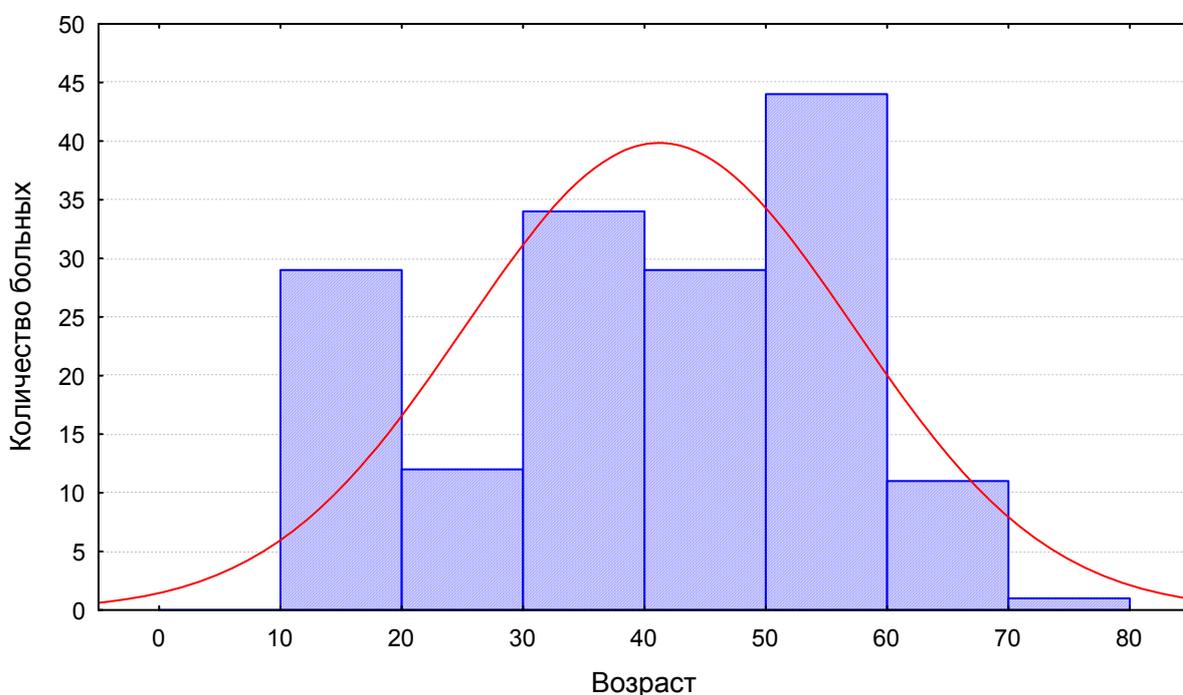


Рис. 3.1. Распределение больных по возрасту

Подавляющее большинство (79 %) составили лица трудоспособного (20-60 лет) возраста, причём 46,7 % из них – мужчины, а 53,3 % - женщины. Средний возраст соответствовал $41,2 \pm 1,26$ годам.

Распределение больных с учётом основного заболевания отражено на рис. 3.2.

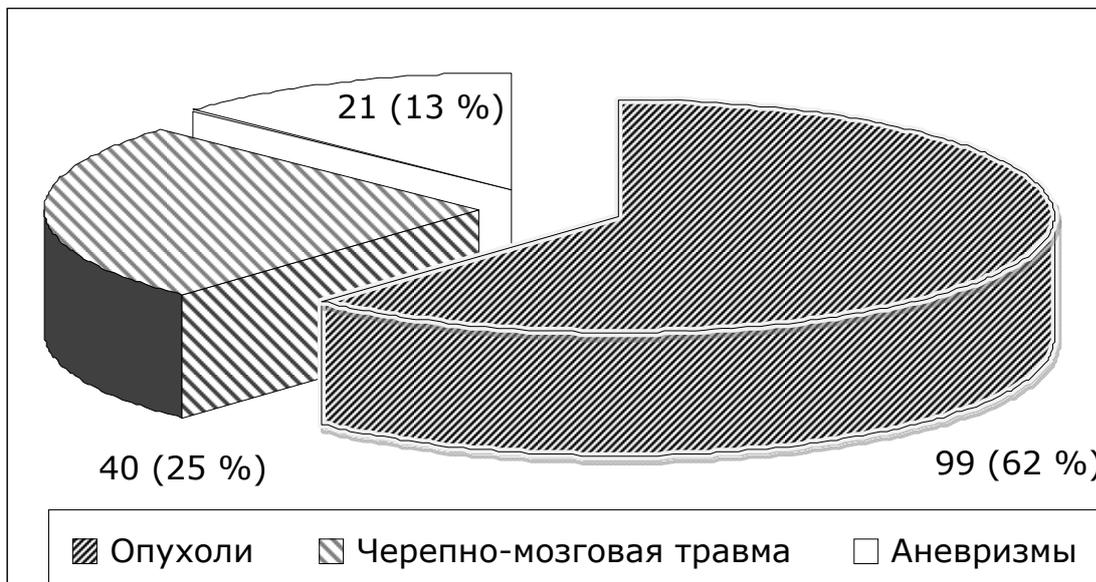


Рис. 3.2. Распределение больных в зависимости от основного заболевания

Основную часть составили 99 (61,8 %) больных с опухолями головного мозга, причем у 60 (37,5 %) были диагностированы опухоли полушарий большого мозга и желудочков, у 33 (20,6 %) – задней черепной ямки и у 6 (3,75 %) – хиазмально-селлярной области (краниофарингиомы). Среди опухолей полушарий большого мозга у 30 (18,75 %) больных патоморфологически определены глиомы височной области, у 15 (9,3 %) глиомы занимали лобно-височную область и у 15 (9,3 %) – теменно-затылочную область; опухоли боковых желудочков – у 30 (18,75 %) больных. Среди опухолей задней черепной ямки у 15 (9,3 %) отмечались невриномы слухового нерва, у 10 (6,25 %) – опухоли мозжечка и у 8 (5 %) – опухоли IV желудочка.

40 больным (25 %) с ЧМТ было выполнено оперативное вмешательство – трепанация черепа, удаление гематомы и устранение источника кровотечения.

21 больному (13,1 %) был выставлен диагноз разрыва аневризм интракраниальных сосудов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием; острый период. Тяжесть состояния 18-ти из них (11,25 %) соответствовала I-II классу по W. Hunt и R. Hess [33, 51], в связи с чем больные подверглись оперативному лечению – микрохирургическому клипированию сосудистой аневризмы в остром периоде.

Исходя из цели исследования, для повышения эффективности диагностики внутричерепной гипертензии на осно-

ве анализа variability сердечного ритма отбор пациентов проводился по следующим критериям (*включения*):

- наличие клинических признаков внутричерепной гипертензии (головных болей, тошноты, рвоты, нарушений сознания, дислокационной симптоматики);

- признаки аксиальной или поперечной дислокации по данным компьютерной томографии (укорочение и расширение контралатерального крыла обходной цистерны, сужение и удлинение её ипсилатерального крыла; смещение срединных структур более 6 мм);

- инвазивный мониторинг внутричерепного давления при помощи паренхиматозного датчика или вентрикулярного дренажа.

Исключение больных из исследования проводили в следующих клинических случаях:

- сочетание черепно-мозговой травмы с тяжёлым повреждением опорно-двигательного аппарата;

- позднее поступление в стационар (позднее трёх часов после получения травмы), неадекватная респираторная и инфузионно-медикаментозная терапия на догоспитальном этапе;

- патология сердечно-сосудистой системы (нарушение ритма, ишемическая болезнь сердца, искусственный водитель ритма, пороки сердца);

- прием сердечно-сосудистых препаратов;

- анемия тяжелой степени;

- декомпенсированный геморрагический шок.

Дизайн исследования:

Первый этап (100 наблюдений) – 35 больных исключены из дальнейшего исследования в соответствии с критериями исключения: 20 больных с ЧМТ поступили в стационар позднее трех часов после получения травмы. У четверых больных на догоспитальном этапе имело место рутинное назначение салуретиков; 11 больным с опухолями в раннем послеоперационном периоде были введены противоаритмические препараты.

Второй этап (65 наблюдений) – оценка вегетативного тонуса разными методами; разработка интегративных моделей для оценки типа вегетативного тонуса и для прогноза ВЧД. Гиперосмолярная терапия проводилась у двадцати больных данной группы, на которых разработана модель эффективности дегидратирующей терапии.

Третий этап - экзаменационная выборка (60 наблюдений) – качественная оценка работоспособности предложенных моделей по оценке типа вегетативного тонуса и прогнозу ВЧД; 30 из них – по работоспособности модели для оценки эффективности дегидратационной терапии (рис. 3.3).

Таким образом, с учетом критериев исключения для анализа были использованы данные 65 больных, которые в зависимости от уровня внутричерепного давления были разделены на три группы: 1-я группа – 30 больных с уровнем ВЧД, не превышающим 20 мм рт. ст.; 2-я группа – 30 больных с уровнем ВЧД от 20 до 50 мм рт. ст.; 3-я группа – 5 больных с уровнем ВЧД выше 50 мм рт. ст.

Для лечения больных использовали стандартный комплекс интенсивной терапии, включавший нормализацию газообмена, гемодинамики и водно-электролитного баланса с учётом доктрины профилактики вторичных ишемических повреждений головного мозга [24, 57, 129, 163, 197, 200].

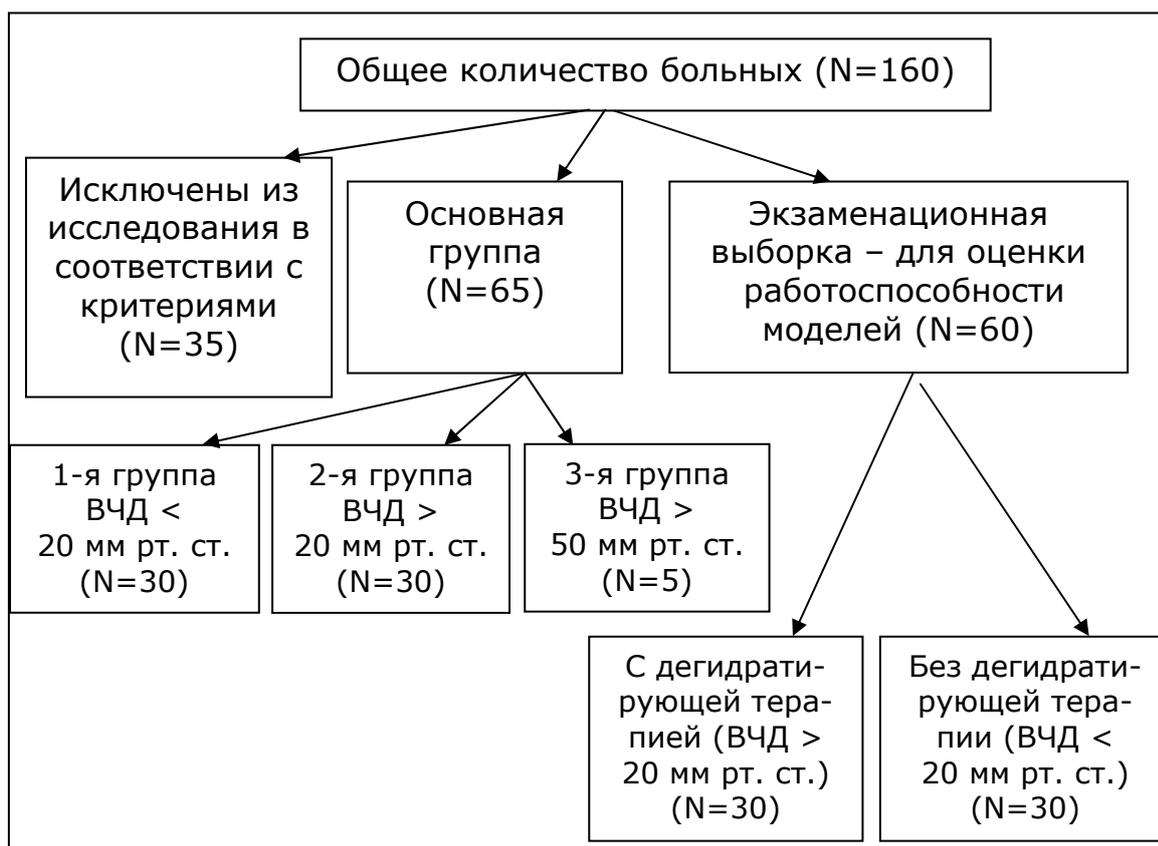


Рис. 3.3. Распределение больных по группам

При необходимости респираторной поддержки проводили ИВЛ в режимах принудительной нормовентиляции ($p_a\text{CO}_2 = 35\text{--}40$ мм рт. ст.), контролируемой по объёму или давлению, а также в режиме синхронизированной перемежающейся принудительной вентиляции с использованием респираторов «Newport e-500», «Puritan-Bennett 7200», «Puritan-Bennett 760» с переходом на вспомогательные режимы по мере улучшения состояния больного. В группе с уровнем ВЧД, не превышающим 20 мм рт. ст., ИВЛ проводилась у 10 (33,3 %) больных. У больных с уровнем ВЧД выше 20 мм рт. ст. ИВЛ понадобилась у 22 (73,3 %) больных. У больных с запредельным уровнем ВЧД выше 50 мм рт. ст. ИВЛ проводилась в 100 % случаев.

При появлении дислокационной симптоматики вводили маннитол согласно рекомендациям производителя в дозе $0,9 \pm 0,2$ г/кг в течение 15 мин. Эффективность использования осмодиуретика оценивали через 30 мин после введения маннитола и через три-четыре часа после введения. Положительным эффектом от использования осмодиуретика считали снижение внутричерепного давления до безопасных цифр [85, 102, 123, 124, 170, 177, 186, 194]. По результатам проведенного исследования больные, у которых использовался маннитол, были разделены на две группы:

группу А составили 14 больных, у которых наблюдался адекватный ответ на введение маннита, то есть через 30 мин отмечалось снижение ВЧД;

группу В составили 6 больных, где положительного эффекта после применения маннитола отмечено не было.

Больным группы В с связи с сохраняющимся высоким внутричерепным давлением, после контрольной МСКТ головного мозга, была выполнена декомпрессивная трепанация черепа.

С целью нейровегетативной стабилизации использовали терапевтические дозы барбитуратов и бензодиазепинов. Нормализацию объёма циркулирующей крови и водно-электролитного обмена проводили внутривенным введением изо- и гиперосмолярных солевых растворов и препаратов 6 %-го гидроксиэтилкрахмала. Также проводилась специфическая этиологическая и патогенетическая терапия в зависимости от основного заболевания, по показаниям – антибактериальная терапия широкого спектра действия с учетом чувствительности патогенной флоры.

Всем больным с первых-вторых суток при отсутствии противопоказаний со стороны органов желудочно-кишечного тракта проводили нутритивную поддержку полисубстратными смесями для энтерального питания «Фрезубин», «Фрезубин ВП Энергия» с помощью автоматических систем для дозированного введения.

Уровень сознания при поступлении и в ходе лечения оценивали по шкале ком Глазго [51].

Внутрижелудочковое давление регистрировали при помощи вентрикулярного дренажа, установленного в передний или задний рог бокового желудочка, соединенного с внешней измерительной системой «Hanni-Set». Установку вентрикулярного дренажа осуществляли в условиях операционной под местной анестезией или общим обезболиванием с использованием тех же подходов, что и при вентрикулопункции [31, 51].

Внутрижелудочковое давление определяли также при помощи тонометра низкого давления «Тритон ТН-01», который при помощи трёхходового крана и стерильной магистрали, заполненной 0,9 %-м раствором натрия хлорида, присоединяли к вентрикулярному дренажу.

Интрапаренхиматозное давление регистрировали при помощи системы «Codman». Установку датчика осуществляли в условиях операционной общим обезболиванием. После предварительной калибровки прибора и фиксации цифровых показателей калибровочных значений датчик устанавливали в паренхиму мозга на стороне очагового процесса [62, 95, 103].

Для мониторинга гемодинамических показателей и симпатовагусных взаимоотношений проводилась электрокардиография во II стандартном отведении, регистрировали систолическое, диастолическое и среднее артериальное давление, частота сердечных сокращений; использовался кардиомонитор «Philips MP 40». Сравнительный анализ гемодинамических показателей и ТВТ проводился в период внутричерепной гипертензии и в процессе её коррекции.

Всем пациентам выполнялась вариационная кардиоинтервалометрия; для записи сердечного ритма использовался кардиомонитор «HeartSense» производства НПП «Живые системы»; для математической обработки сердечного ритма – программное обеспечение «ORTO Science». Комплекс «ORTO Science» соответствует требованиям стандартов Европейско-

го общества кардиологов и Северо-Американской ассоциации электрофизиологии в отношении измерения, физиологической интерпретации и клинического использования показателей сердечного ритма. Спектрометрия сердечного ритма в реальном режиме времени оценивалась матаппаратом «MATLAB 6.1».

Ниже представлен список параметров, рассчитываемых при анализе ритмограммы в программе «ORTO Science» и «MATLAB 6.1.»:

1. Параметры статистического анализа:

HR – частота сердечных сокращений (ЧСС);

n – количество кардиоинтервалов;

x_i – значение кардиоинтервала;

макс. – максимальный кардиоинтервал в выборке;

мин. – минимальный кардиоинтервал в выборке;

Σ (σ) – стандартное отклонение RR-интервалов, отражает меру разброса или вариабельности данных $[\Sigma (x_i - \mu)^2 / n]^{1/2}$ (сигма, RRNN);

CV – коэффициент вариации RR-интервалов;

Mo – мода (наиболее часто встречающийся RR-интервал);

AMo – амплитуда моды (доля кардиоинтервалов соответствующая значению моды);

M (μ) – среднее значение RR-интервалов (математическое ожидание, SDNN, SDRR, mean);

ΔX – вариационный размах (разница между длительностью максимального и минимального RR-интервала);

ИН – индекс напряжения регуляторных систем (ИН=AMo/2 ΔX ×Mo).

2. Параметры спектрального анализа:

TF – суммарная мощность спектра сердечного ритма;

ULF – мощность в диапазоне ультранизких частот ($\leq 0,003$ Гц);

VLF – мощность в диапазоне очень низких частот (0,003–0,04 Гц), отражает низкочастотную составляющую сердечного ритма;

LF – мощность в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц), отражает низкочастотную составляющую сердечного ритма;

HF – мощность в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц), отражает высокочастотную составляющую сердечного ритма;

LF/HF (коэффициент вагосимпатического баланса) – отношение мощности волн низкой частоты (LF) к мощности волн высокой частоты (HF);

LF_{norm} – нормализованная мощность в диапазоне низких частот ($LF_{norm} = LF/TF - VLF \times 100 \%$);

HF_{norm} – нормализованная мощность в диапазоне высоких частот ($HF_{norm} = HF/TF - VLF \times 100 \%$).

Режим реального времени позволяет с высокой точностью оценивать динамику исследуемых параметров на различных этапах исследования. Для качественной интерпретации типа вегетативного тонуса отмечена необходимость в наборе исходных данных размером не менее 100 кардиоинтервалов. Классификация пациентов по типам вегетативной регуляции производилась методом дискриминантного анализа и графическим построением канонической функции сердечного ритма. Использование многомерных исследующих методов реализовано индивидуально в каждой группе. Границы состояний с различной вегетативной регуляцией выбраны по литературным данным и представлены в табл. 3.1 [2].

Таблица 3.1
Классификация типов вегетативного тонуса

Тип вегетативного тонуса	Показатели вариационной кардиоинтервалометрии						
	Вегетативный гомеостаз			Функция автоматизма		Суммарный эффект регуляции	
	АМ ₀	ИН	ΔХ	σ	CV	ЧСС	М
Симпатикотония	>50	>200	<0,15	<0,05	<5	>75	<0,8
Нормотония	30–50	50–200	0,15–0,3	0,049–0,069	4,9–6,9	59–74	0,79–0,99
Парасимпатикотония	<30	<50	>0,3	>0.07	>7	<60	>1

В анестезиологии и интенсивной терапии спектральный анализ на основании быстрого преобразования Фурье вышел на второй план с момента появления непрерывного вейвлет-преобразования работающего в нестационарных условиях. Для оценки динамики симпатовагусных взаимоотношений в соответствии с литературными данными использовались только нормализованные значения частотного анализа кардиоритма (LF_{norm} и HF_{norm}). Однако выявлен ряд не-

соответствий при индивидуальной диагностической оценке типа вегетативного тонуса статистически-математическими методами, спектрометрией и индексом Кердо, которая может достигать 90 %. Одним из эффективных способов нивелирования подобного диссонанса является создание модели дискриминантного анализа и канонической переменной.

Общепринятые значения спектрометрии для идентификации типа вегетативного тонуса представлены в табл. 3.2 [2].

Таблица 3.2

Спектральные характеристики кардиоинтервалов для различных типов вегетативного тонуса, рассчитанные методом непрерывного вейвлет-преобразования

Тип вегетативного тонуса	HF _{norm} (%)	LF _{norm} (%)	LF/HF
Симпатикотония	< 30	> 70	> 2,5
Нормотония	30 - 40	60 - 70	1,5 - 2,5
Парасимпатикотония	> 40	< 60	< 1,5

Индекс Кердо считается одним из самых распространённых методов оценки ТВТ. Исследуется соотношение диастолического давления и числа ударов пульса в минуту.

Для расчёта используется следующая формула:

$$[1 - (\text{диастолическое АД} / \text{ЧСС})] \times 100.$$

При положительном значении индекса Кердо от «+1» до «+4» и от «+8» и выше определяют тип тонуса как симпатикотония. Нормотонию устанавливают при показателе индекса от «+5» до «+7». Отрицательное значение индекса Кердо свидетельствует о парасимпатикотонии.

Минутный объём крови (МО) крови вычисляли по формулам:

$$\text{Амплитуда АД (АД)} = \text{АД сист.} - \text{АД диаст.};$$

$$\text{среднее АД (АД ср.)} = (\text{АД сист.} + 2 \times \text{АД диаст.}) / 3;$$

$$\text{АД редуцированное (АД ред.)} = (\text{АД} \times 100) / \text{АД ср.};$$

$$\text{минутный объём крови (МО)} = \text{АД ред.} \times \text{ЧСС.}$$

Данный показатель, исчисление которого проводили непрямым способом Лилье – Штрандера, позволяет оценить преобладание тех или иных влияний в вегетативном гомеостазе. За норму принимали показатели, указанные А.В. Вей-

ном: $3273 \pm 966,51$. Нормальными считали значения, входившие в интервал от 2306,54 до 4239,56. Минутный объем крови повышается при преобладании симпатических влияний и снижается при повышении тонуса парасимпатических отделов.

Коэффициент Хильдебранта (Q) рассчитывался по формуле:

$$Q = ЧСС / ЧДД.$$

Коэффициент Хильдебранта отражает состояние межсистемных отношений между сердечно-сосудистой и дыхательной системами. Нормальные значения изучаемого коэффициента соответствуют интервалу 2,8–4,9 и свидетельствуют об адекватных межсистемных отношениях.

Общее время записи сердечного ритма составило 1000 ± 32 с. Сценарий анализа ритмограммы в режиме реального времени предусматривал набор ста кардиоинтервалов, автоматическое определение ТВТ и гемодинамического профиля.

Выборка интервалов записи проводилась методом «скользящего окна» со сдвигом по динамическому ряду кардиоинтервалов на один интервал: при этом в каждый последующий интервал включалось 50 КИ предыдущей выборки, вывод о симпатовагусном балансе делался на основании сравнительной количественной оценки преобладающего ТВТ. Данная тактика позволила добиться достоверного математического анализа на небольшом количестве кардиоинтервалов. Даже при низкой ЧСС обеспечивалась возможность оценки краткосрочных изменений вегетативной регуляции.

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 t-критерия Стьюдента, данные приводились как среднее арифметическое и среднеквадратичное отклонение ($M \pm \sigma$). При ненормальном распределении данных значимость различий количественных показателей в независимых группах определяли с помощью U-критерия Манна–Уитни (p_U), в зависимых (связанных) группах применяли критерий Вилкоксона (p_W). В тексте данные представ-

ляли как медиану и 25–75 % – границы интерквартильного отрезка.

Для создания модели оценки ТВТ, прогноза ВЧД и оценки эффективности дегидратационной терапии использован дискриминантный и канонический дискриминантный анализ. За уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

Для оценки вегетативных нарушений, развивающихся в период внутричерепной гипертензии, была изучена динамика показателей вариационной кардиоинтервалометрии, спектрального анализа в зависимости от исходного уровня внутричерепного давления на протяжении десяти суток наблюдения.

3.1. Динамика показателей вариационной кардиоинтервалометрии в зависимости от уровня внутричерепного давления

У больных с исходным уровнем внутричерепного давления ниже 20 мм рт. ст. (1-й группы) амплитуда моды в первые-вторые сутки соответствовала $16,6 \pm 3,6$ %, что было в 1,8 раза ниже нормальных значений. К третьим-пятым суткам наблюдения, в связи с ростом ВЧД, был зарегистрирован подъём показателя в 2 раза до $33 \pm 7,7$ % с сохранением его на высоком уровне на протяжении недели. Лишь к концу наблюдения, на фоне сохраняющейся внутричерепной гипертензии, было отмечено значимое снижение амплитуды моды в 3 раза до $9,5 \pm 2$ % со смещением вегетативного равновесия в сторону парасимпатикотонии в результате истощения центрального контура регуляции сердечного ритма.

У больных с уровнем ВЧД выше 20 мм рт ст. (2-й группы), исходное значение АМо находилось в пределах нормальных показателей: составляло $44,38 \pm 9,8$ %, оставаясь на этом уровне до конца седьмых суток. На восьмые-десятые сутки наблюдения, по мере разрешения внутричерепной гипертензии, отмечалось значимое снижение показателя в 1,9 раза до $18,5 \pm 6,6$ %, что было в 1,6 раза ниже нормы и в 1,8 раза выше, чем у больных первой группы. Динамика АМо представлена на рис. 3.4.

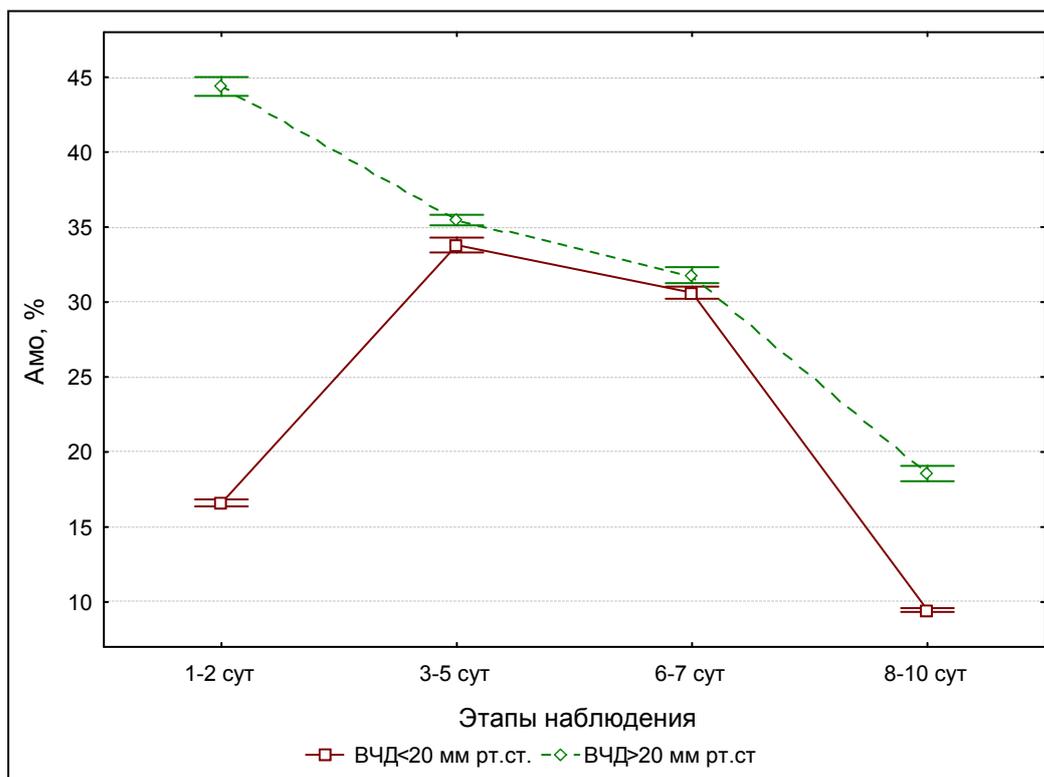


Рис. 3.4. Амплитуда моды (АМо) в зависимости от уровня внутричерепного давления

Значение индекса напряжения у больных 1-й группы в начале наблюдения не выходило за рамки нормальных показателей и составляло $66,3 \pm 21,9$ у.е. Рост показателя в 7 раз до 465 ± 363 у.е. отмечался на третьи сутки, с последующим повышением до 516 ± 207 у.е. к шестым-седьмым суткам наблюдения, что в 2,5 раза превышало нормальные значения и соответствовало росту внутричерепного давления. К концу наблюдения в связи с сохраняющимся высоким уровнем ВЧД было отмечено резкое снижение ИН в 49 раз до $10,54 \pm 5,4$ у.е., связанное, вероятно, с недостаточной централизацией управления ритмом сердца в связи с истощением центрального контура регуляции.

У больных с исходным уровнем ВЧД выше 20 мм рт. ст. ИН в первые сутки соответствовал 1152 ± 644 у.е., что в 5,7 раз превышало норму, и в 17 раз превосходило значение показателя в группе сравнения. Высокие значения индекса напряжения сохранялись на протяжении всего периода внутричерепной гипертензии вследствие резкого повышения активности симпатического отдела вегетативной нервной. К концу наблюдения отмечалось снижение показателя до $41,53 \pm 6,6$ у.е., что было в 3,9 раза выше, чем у больных 1-й

группы, и соответствовало снижению внутричерепного давления до нормальных значений (рис. 3.5).

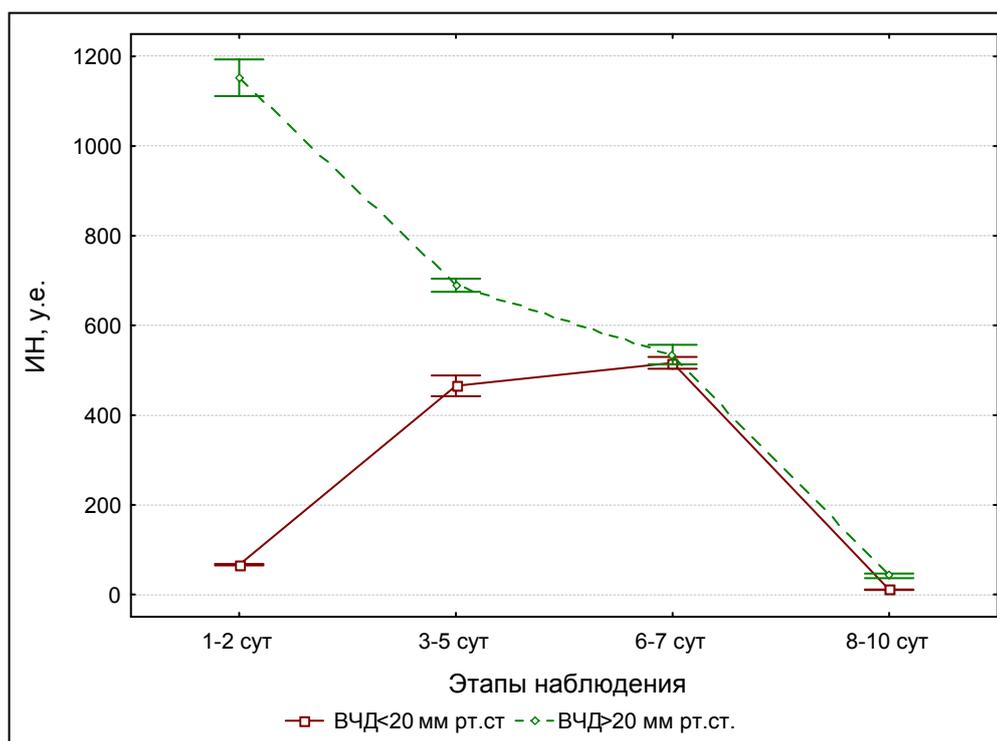


Рис. 3.5. Индекс напряжения в зависимости от уровня внутричерепного давления

Вариационный размах (ΔX) у больных 1-й группы исходно находился в пределах нормальных показателей и соответствовал $0,16 \pm 0,03$ с, ощутимо снижаясь к 3-м суткам до $0,08 \pm 0,03$ с, и оставался на этом уровне вплоть до начала восьмых суток наблюдения. Значимый рост показателя в 6,7 раза до $0,54 \pm 0,37$ с был зарегистрирован только к концу наблюдения в связи с повышением активности парасимпатического звена ВНС на фоне сохраняющейся внутричерепной гипертензии.

У больных 2-й группы исходное значение ΔX было в 4 раза ниже, чем у больных 1-й группы, и соответствовало $0,04 \pm 0,01$ с без существенной динамики до конца седьмых суток. К концу наблюдения, по мере снижения внутричерепного давления, был отмечен резкий подъём ΔX в 12 раз, до $0,5 \pm 0,16$ с, что не отличалось от значения этого показателя в группе сравнения в этот период наблюдения (рис 3.6).

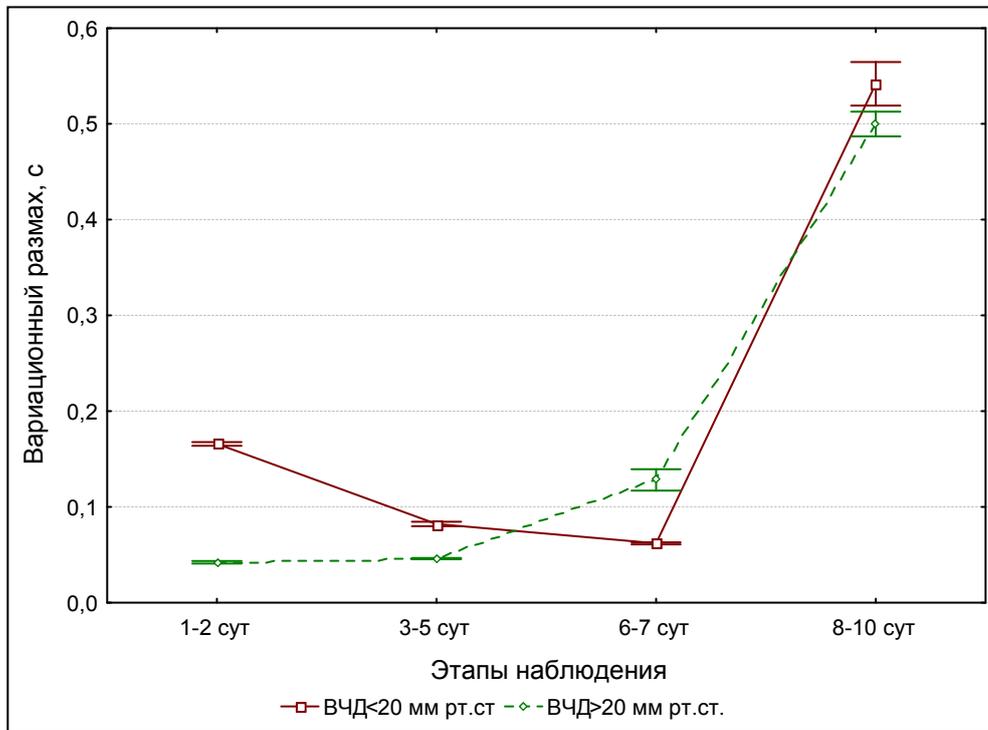


Рис. 3.6. Вариационный размах в зависимости от уровня внутричерепного давления

Динамика стандартного отклонения R-R интервалов (σ) представлена на рис 3.7. Во всех группах исходно отмечался низкий уровень σ , причем величина показателя напрямую зависела от уровня внутричерепного давления. Так, в 1-й группе стандартное отклонение R-R интервалов составляло $0,04 \pm 0,007$ с, что было в 1,2 раза ниже нормы, с последующим снижением на 3-и сутки до $0,01 \pm 0,006$ с и поддержанием на низком уровне до конца седьмых суток. На восьмые сутки наблюдения был зарегистрирован подъём показателя в 11 раз до $0,11 \pm 0,04$ с, что соответствовало сдвигу симпатовагусного баланса в сторону парасимпатикотонии.

Стандартное отклонение R-R интервалов у больных с исходным уровнем ВЧД выше 20 мм рт. ст. в начале наблюдения было в 4 раза ниже, чем у больных сравниваемой группы и соответствовало $0,009 \pm 0,0003$ с в связи с избыточной активацией центрального контура регуляции сердечного ритма на фоне сниженной активности автономного контура. В период с третьих по седьмые сутки был зарегистрирован рост показателя до $0,01 \pm 0,002$ с без достоверной разницы по сравнению с 1-й группой в этом временном промежутке. К концу наблюдения, по мере снижения внутричерепного давления, был отмечен резкий подъём σ в 10 раз до

$0,1 \pm 0,05$ с, без существенного отличия от сравниваемой группы.

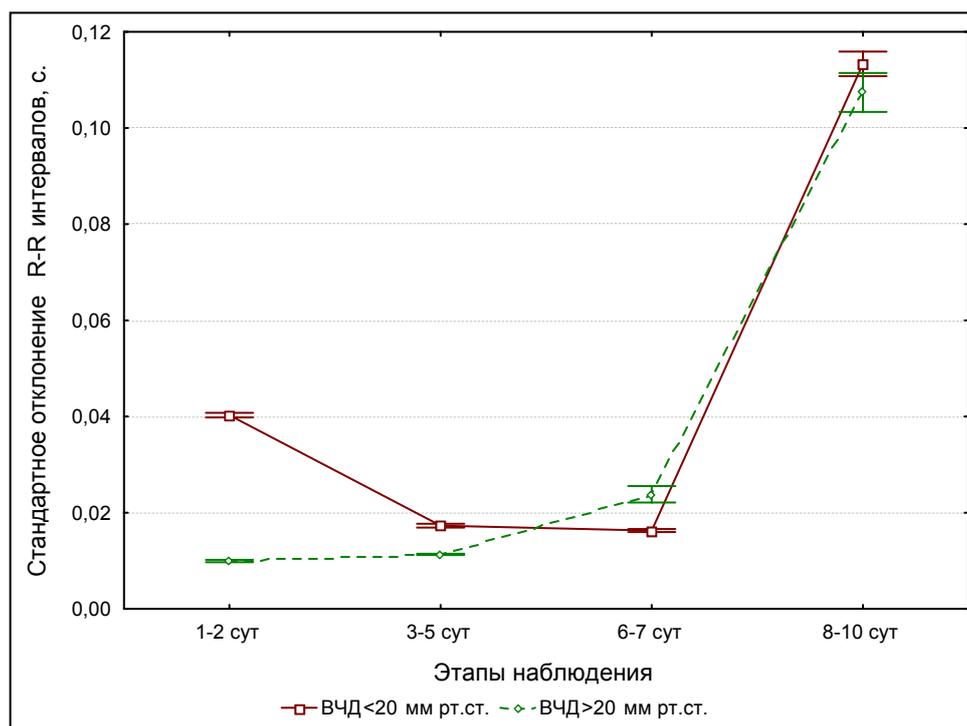


Рис. 3.7. Стандартное отклонение R-R интервалов (σ) в зависимости от уровня внутричерепного давления

Коэффициент вариации (CV) у больных 1-й группы в начале наблюдения не выходил за рамки нормальных показателей и составлял $4,9 \pm 0,94$ у.е.; лишь на третьи сутки отмечалось снижение показателя в 1,7 раза до $2,8 \pm 0,98$ у.е., связанное с повышением внутричерепного давления до критических значений в исследуемой группе. Значимый рост коэффициента вариации в 3,6 раза до $10,3 \pm 3,5$ у.е. был зарегистрирован только на восьмые сутки в связи с сохраняющейся внутричерепной гипертензией и истощением центрального контура регуляции ритма сердца.

У больных 2-й группы исходное значение CV было в 2,7 раза ниже нормы и соответствовало $1,79 \pm 0,68$ у.е., оставаясь низким на протяжении недели. К восьмым суткам наблюдения отмечался подъём коэффициента вариации в 7,7 раза до $13,8 \pm 7,7$ у.е., что в 1,3 раза превышало значение CV в группе сравнения и соответствовало снижению внутричерепного давления до нормальных значений (рис 3.8).

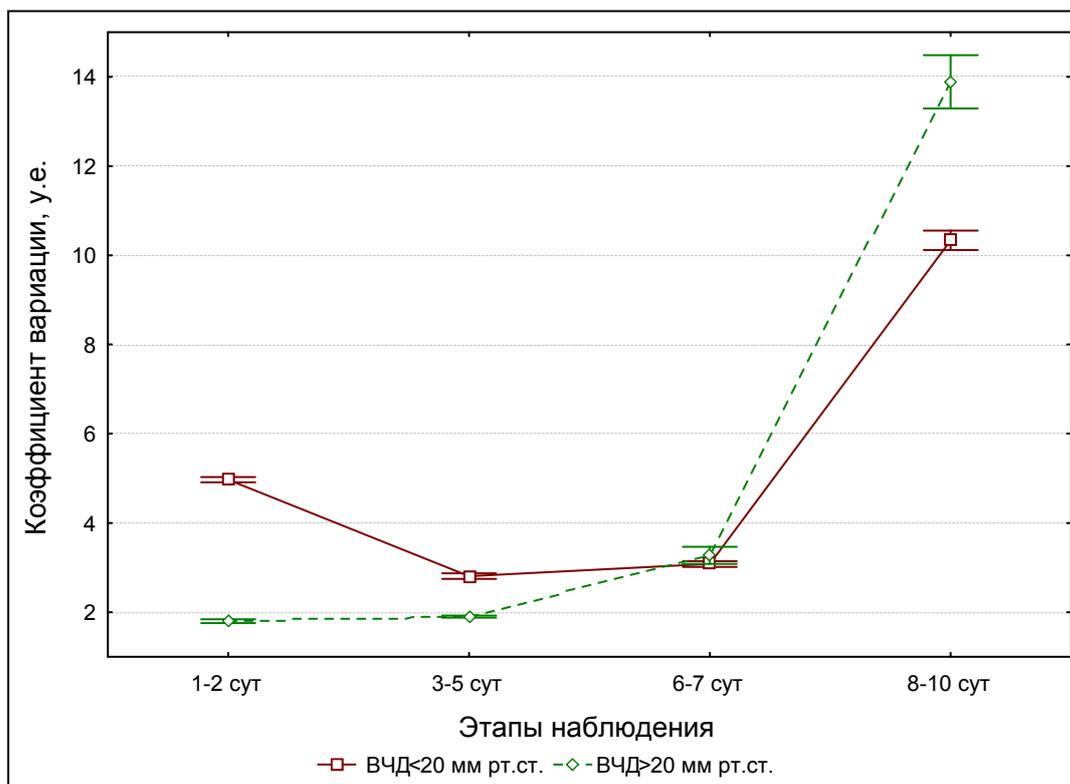


Рис. 3.8. Коэффициент вариации (CV) в зависимости от уровня внутричерепного давления

Исходное значение частоты пульса в 1-й группе составляло $74,06 \pm 1,42$ уд/мин, что было в 1,4 раза ниже, чем в сравниваемой группе, – $108,86 \pm 4,95$ уд/мин. В период с третьих по седьмые сутки наблюдения у больных с исходным уровнем ВЧД ниже 20 мм рт. ст. отмечался рост показателя в 1,3 раза до $98,13 \pm 2,8$ уд/мин.

У больных 2-й группы за счёт снижения частоты пульса до $100,7 \pm 1,94$ уд/мин в этом же временном промежутке достоверной разницы между значениями показателей в сравниваемых группах отмечено не было в связи с сохраняющимся высоким внутричерепным давлением. К концу наблюдения у всех больных отмечалась сходная тенденция: снижение частоты пульса до нормальных значений (рис 3.9).

Согласно рис 3.10, на котором представлена динамика математического ожидания (M) в исследуемых группах, исходно нормальное значение этого показателя было лишь у больных 1-й группы – $0,81 \pm 0,01$ у.е., однако по мере роста внутричерепного давления отмечалась противоположная тенденция – снижение M, достигающее своего пика к концу седьмых суток наблюдения – до $0,53 \pm 0,01$ у.е.

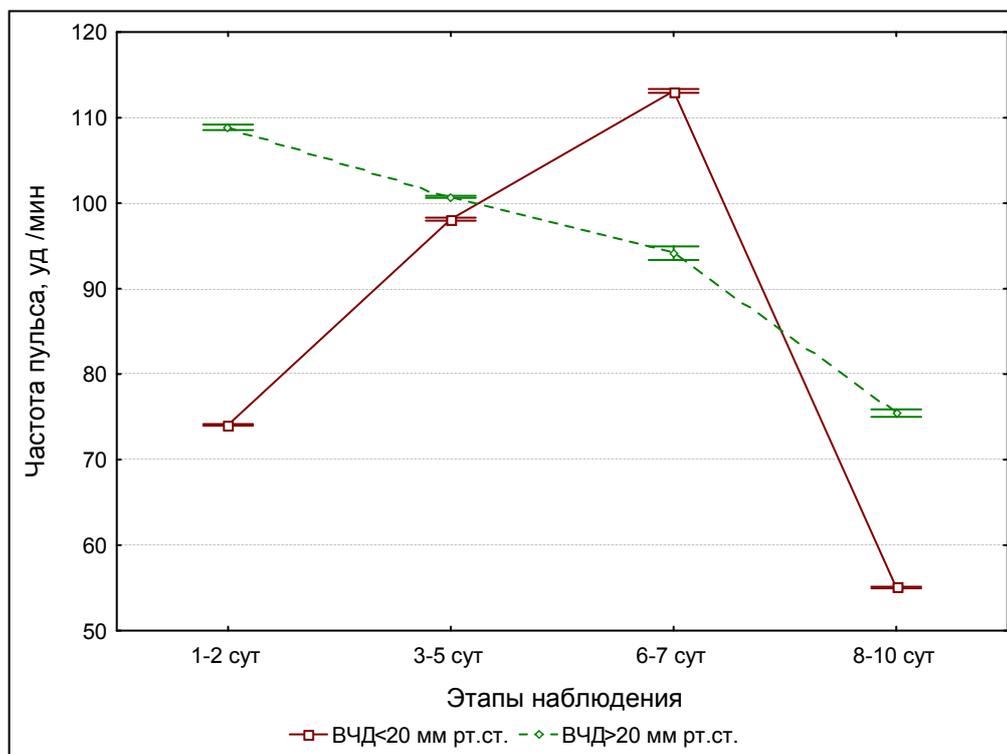


Рис. 3.9. Частота пульса в зависимости от уровня ВЧД

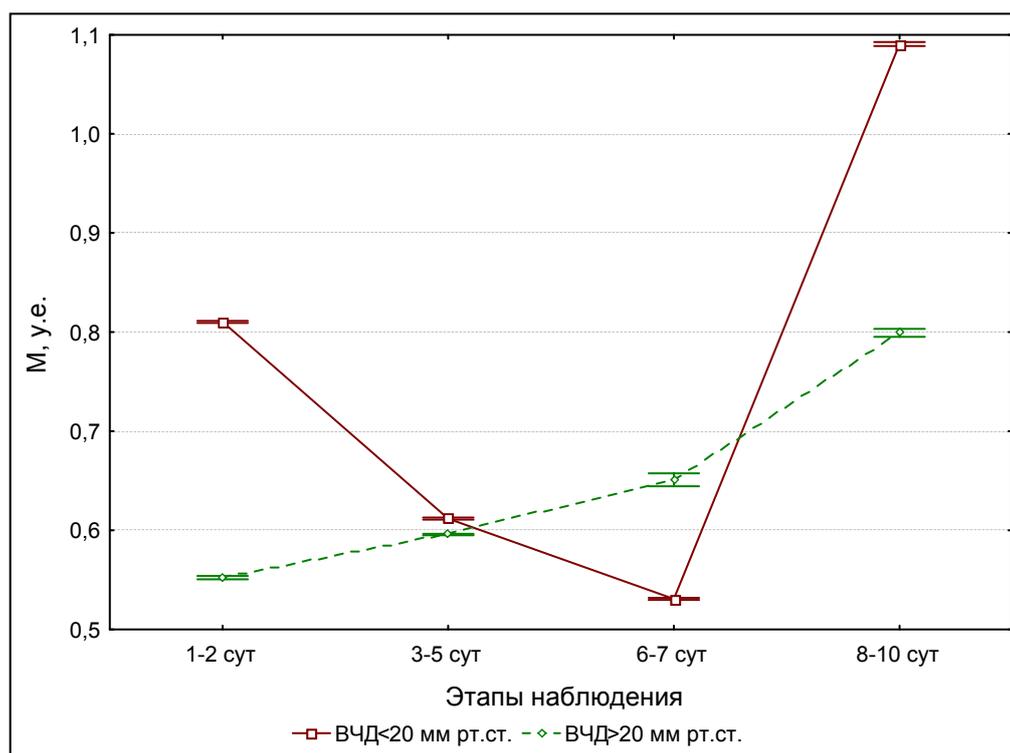


Рис. 3.10. Математическое ожидание (M) в зависимости от уровня внутричерепного давления

В группе сравнения исходное значение математического ожидания было в 1,4 раза ниже, соответствовало

0,55±0,02 у.е. и сохранялось на низком уровне вплоть до начала восьмых суток.

Таким образом, в период с третьих по седьмые сутки наблюдения достоверных различий между значениями математического ожидания в сравниваемых группах зарегистрировано не было в связи с сохраняющимся высоким внутричерепным давлением. Начиная с восьмых суток, у всех пациентов отмечалась общая тенденция в динамике математического ожидания – в сторону его увеличения (до 1,09±0,03 у.е. у больных 1-й группы и до 0,79±0,05 у.е. – у больных 2-й группы).

3.2. Динамика показателей спектрального анализа в зависимости от уровня внутричерепного давления

Для оценки вегетативных нарушений при помощи спектрометрии методом непрерывного вейвлет-преобразования сердечного ритма были использованы только нормализованные значения частотного анализа: HF_{norm} , LF_{norm} .

У всех пациентов исходные значения нормализованной мощности в диапазоне высоких частот были существенно ниже нормы: 20,47±6,04 % у больных первой группы; у больных же 2-й группы этот показатель был в 2 раза ниже и соответствовал 10,09±5,6 %. Начиная с третьих-пятых суток, за счет снижения HF_{norm} в 1,3 раза до 15,01±9,1 % у больных 1-й группы и роста показателя в 1,2 раза до 12,41±4,4 % во 2-й, различия в значениях HF_{norm} в этом временном интервале были статистически незначимыми. К концу наблюдения у всех больных был отмечен подъём исследуемого показателя: до 64,9±11,3 % у больных 1-й группы и до 37,8±16,4 % – у пациентов группы сравнения, обусловленное повышением активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы (рис 3.11).

На рис 3.12 представлена нормализованная мощность в диапазоне низких частот (LF_{norm}). Во всех группах в начале наблюдения значения LF_{norm} были высокими, причем величина напрямую зависела от исходного уровня внутричерепного давления. Так, во 2-й группе нормализованная мощность в диапазоне низких частот составляла 90±5,09 %, что в 1,1 раза превышало значение этого показателя у больных сравниваемой группы (79,52±6,04 %) и было обусловлено напряжением регуляторных систем в связи с высоким уровнем ВЧД. В дальнейшем, у больных 1-й группы на фоне прогрессирова-

ния отёка головного мозга отмечался рост LF_{norm} в 1,2 раза, достигавший своего максимума к окончанию седьмых суток и соответствовавший $95,81 \pm 1,3$ %. Статистически значимое снижение показателя в 2,7 раза до $35,03 \pm 11,35$ % было зарегистрировано лишь к концу наблюдения.

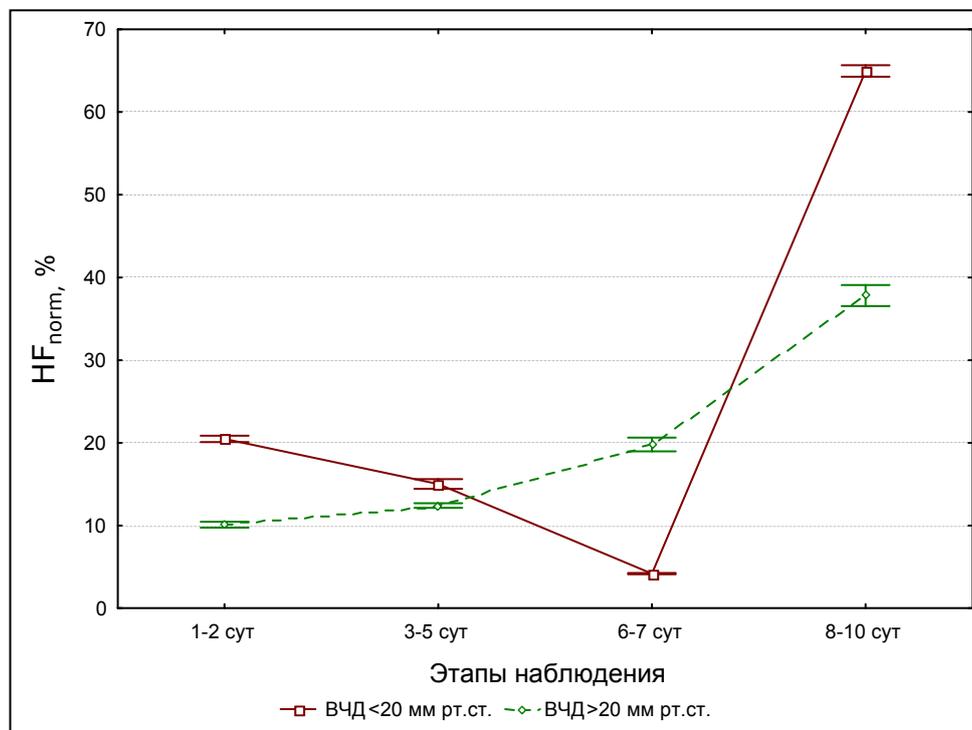


Рис. 3.11. Нормализованная мощность в диапазоне высоких частот (HF_{norm}) в зависимости от уровня ВЧД

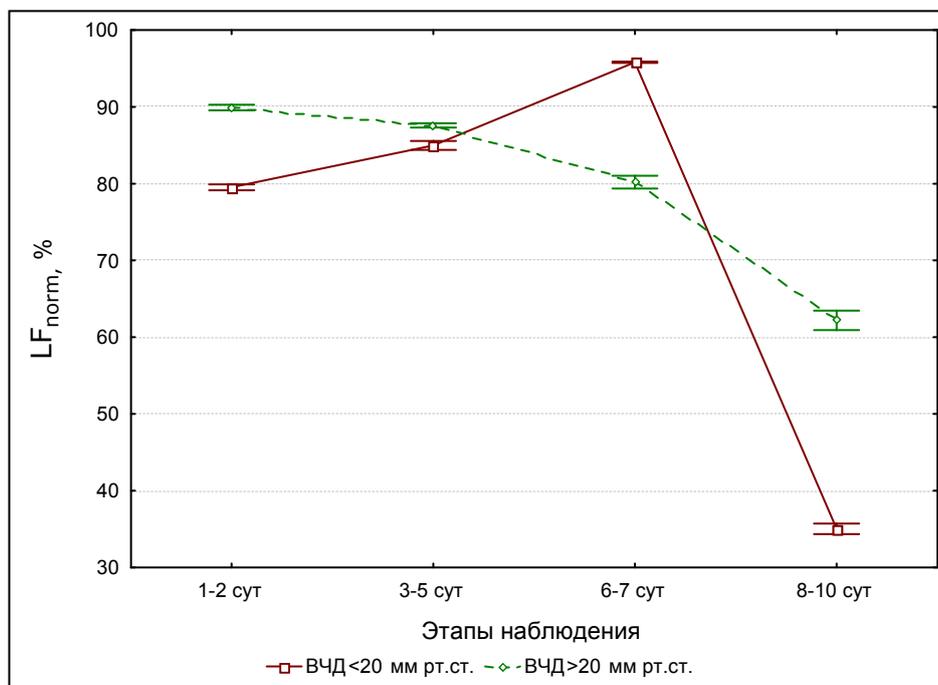


Рис. 3.12. Нормализованная мощность в диапазоне низких частот (LF_{norm}) в зависимости от уровня ВЧД

Во 2-й группе нормализованная мощность в диапазоне низких частот постепенно снижалась, и к концу наблюдения достигала $62,18 \pm 16,4$ %, что было в 1,7 раза выше, чем в сравниваемой группе.

Значение коэффициента вагосимпатического баланса у больных 1-й группы в начале наблюдения в 1,7 раза превышало нормальные показатели и составляло $4,39 \pm 1,8$. Рост показателя в 2,1 раза до $9,33 \pm 7,48$ отмечался на третьи сутки с последующим подъёмом до $26,14 \pm 13,02$ к шестым-седьмым суткам наблюдения, что в 10,4 раза превышало нормальные значения и соответствовало росту внутричерепного давления. К концу наблюдения в связи с сохранением высоких значений ВЧД отмечалось резкое падение LF/HF до $0,61 \pm 0,05$, что в 2,4 раза ниже нормальных значений и связано, вероятно, с недостаточной централизацией управления ритмом сердца в связи с истощением центрального контура регуляции.

У больных с исходным уровнем ВЧД выше 20 мм рт. ст., индекс LF/HF в первые сутки соответствовал $11,05 \pm 5,2$, что в 2,5 раза превышало значение этого показателя в 1-й группе. На фоне проводимой терапии по мере разрешения внутричерепной гипертензии отмечалось постепенное снижение показателя; к концу наблюдения коэффициент вагосимпатического баланса соответствовал $2,7 \pm 1,07$, что было в 4,4 раза выше, чем в сравниваемой группе и соответствовало симпатикотонии (рис 3.13).

Одним из основных показателей для оценки тяжести состояния больных в период внутричерепной гипертензии считали уровень внутричерепного давления (рис 3.14).

Так, у больных 1-й группы исходное значение ВЧД соответствовало норме. На третьи-пятые сутки был зарегистрирован резкий подъём внутричерепного давления с 16 до 27 мм рт. ст., с поддержанием его на высоком уровне до конца наблюдения; при этом отмечались выраженные клинические проявления отёка и дислокации головного мозга, подтверждённые контрольными КТ-исследованиями. У больных 2-й группы исходное значение ВЧД было в 2 раза выше, чем в сравниваемой группе, и сохранялось на этом уровне до конца седьмых суток наблюдения. Лишь на восьмидесятые сутки было зарегистрировано снижение ВЧД до нормальных значений, что соответствовало регрессу грубой неврологической симптоматики.

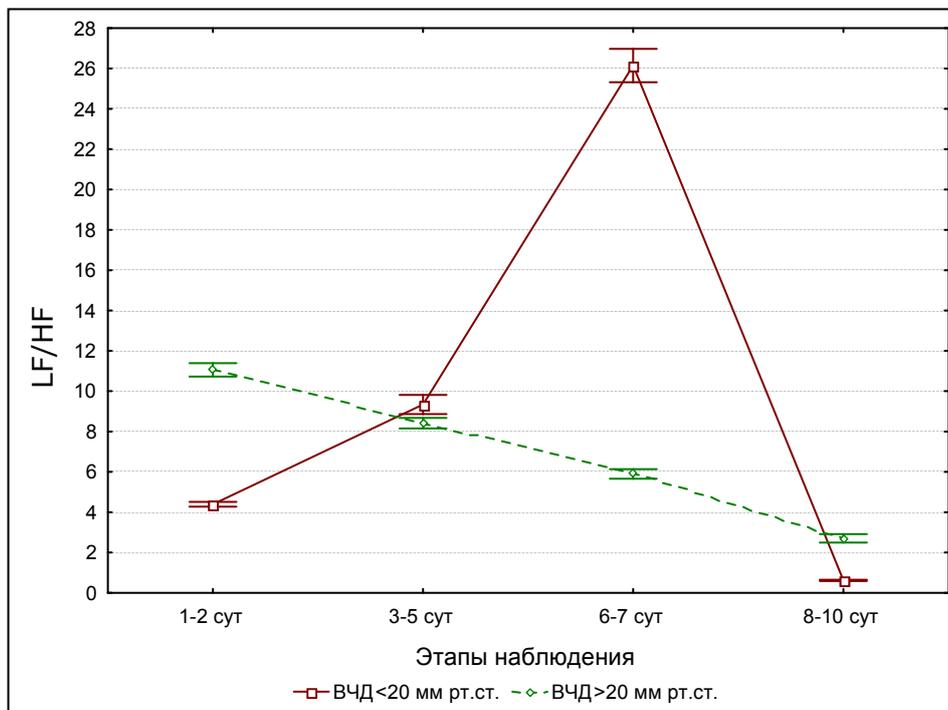


Рис. 3.13. Коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF) в зависимости от уровня внутричерепного давления

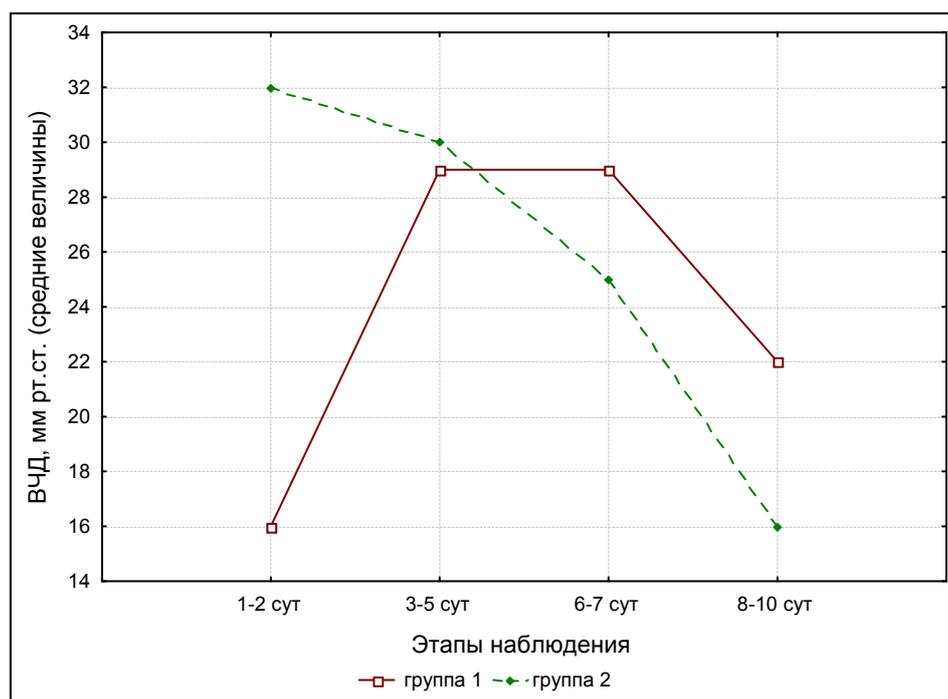


Рис. 3.14. Внутричерепное давление в исследуемых группах

На основании проведенных исследований можно сделать вывод о том, что период внутричерепной гипертензии характеризуется грубым вегетативным дисбалансом, связанным с повышением активности в одном из отделов ВНС на

фоне сниженной активности в другом для достижения адекватного приспособительного ответа. У больных с исходным некритическим уровнем внутричерепного давления вегетативный баланс находится в состоянии эйтонии, обусловленной повышением активности и симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. По мере прогрессирования отёка головного мозга с развитием ранних признаков дислокации и достижения критических значений ВЧД вегетативное равновесие смещается в сторону симпатикотонии. Это объясняется резким повышением активности симпатического отдела ВНС на фоне сниженной активности парасимпатического в результате преходящих нарушений функции диэнцефальной области (верхнего ствола) и рассогласованием в работе лимбико-ретикулярной системы. Дальнейший рост внутричерепного давления и прогрессирование дислокационного синдрома приводит к сдвигу вегетативного баланса в сторону парасимпатикотонии, что связано с истощением центрального контура на фоне повышенной активности автономного. Сдвиг вегетативного равновесия в сторону парасимпатикотонии по мере нормализации ВЧД и купирования отёка головного мозга, вероятно, объясняется недостаточной централизацией ритма сердца на фоне сохраняющейся активности автономного контура регуляции.

Таким образом, на основании изменений всех вегетативных показателей можно судить об изменении уровня внутричерепного давления у больных с внутричерепной гипертензией.

Глава 4. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПА ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Для оценки влияния внутричерепной гипертензии на вегетативный баланс были изучены показатели статистического и спектрального анализов на $64,5 \times 10^3$ интервалах, а также индекса Кердо, минутного объема крови.

4.1. Вегетативные показатели в зависимости от уровня внутричерепного давления

У больных с внутричерепным давлением, не превышающим 20 мм рт. ст., АМо соответствовала $36,28 \pm 16,7$ %; у больных третьей группы значения амплитуды моды были на уровне $37,73 \pm 7,71$ %, что характеризовалось нормотонией. Подъем внутричерепного давления выше 20 мм рт. ст. приводил к росту показателя на 27 % (до $51,45 \pm 20,25$ %) и сдвигу вегетативного баланса до симпатикотонии (рис 4.1).

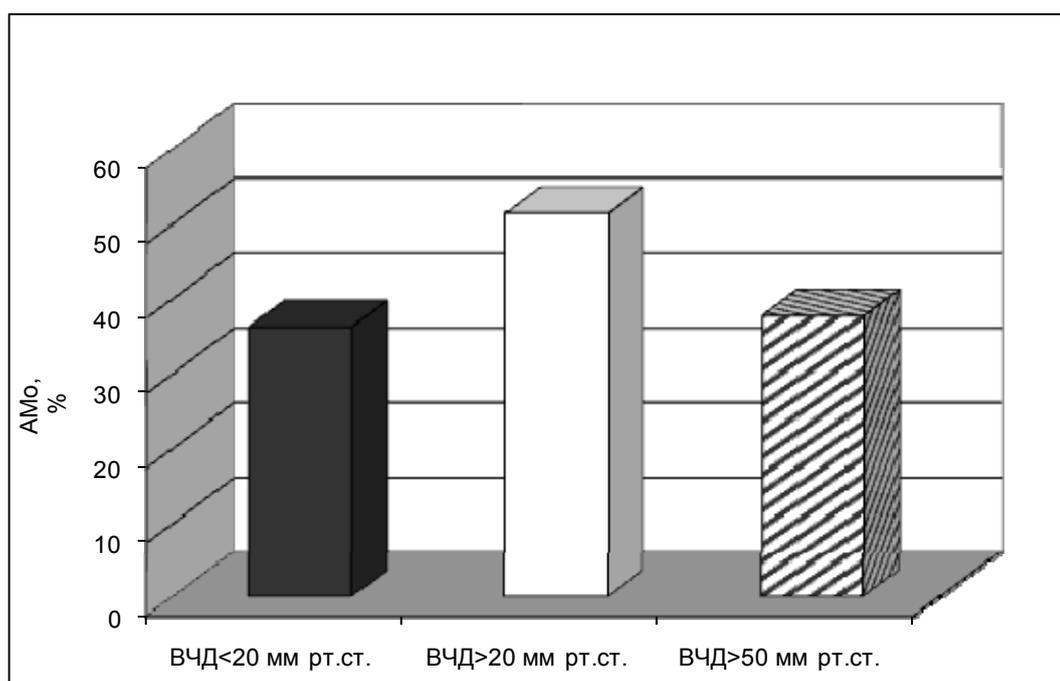


Рис. 4.1. Амплитуда моды у больных с разным уровнем внутричерепного давления

Математическое ожидание у всех пациентов не превышало 0,7 у.е., что соответствовало симпатикотонии (рис. 4.2).

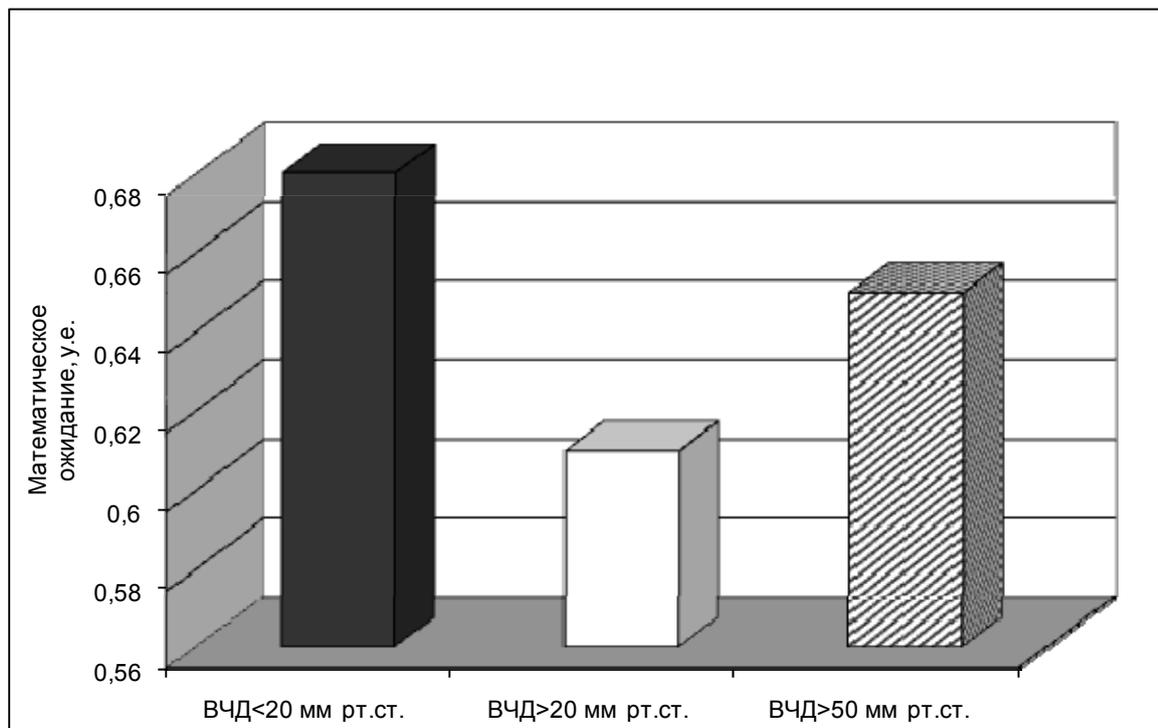


Рис. 4.2. Математическое ожидание у больных с разным уровнем внутричерепного давления

Коэффициент вариации у больных двух первых групп находился в интервале до 4,0 у.е. (в первой группе $CV = 3,65 \pm 4,19$ у.е.; во второй – $2,7 \pm 4,4$ у.е.), что соответствовало симпатикотонии; у пациентов третьей группы отмечался рост показателя на 72 % (до $12,52 \pm 1,23$ у.е.), что, в свою очередь, сдвигало вегетативный баланс в сторону преобладания парасимпатикотонии (рис. 4.3).

Значения ЧСС для пациентов всех групп превышали нормальные на 16 % и характеризовались преобладанием симпатического отдела вегетативной нервной системы: у больных первой группы частота пульса была на уровне $92,72 \pm 21,12$ уд./мин, второй группы – $98,73 \pm 12,85$ уд./мин., при запредельном уровне ВЧД (выше 50 мм рт. ст.) – $91,46 \pm 0,79$ (рис. 4.4).

Вариационный размах ΔX у больных с ВЧД до 20 мм рт. ст. и выше находился в интервале до 0,15 с, что соответствовало симпатикотонии: у больных первой группы – $0,12 \pm 0,1$ с, во второй группе – $0,089 \pm 0,16$ с У пациентов третьей группы отмечался рост показателя на 60 % до $0,29 \pm 0,06$ с, что приводило к сдвигу вегетативного гомеостаза в сторону нормотонии (рис 4.5).

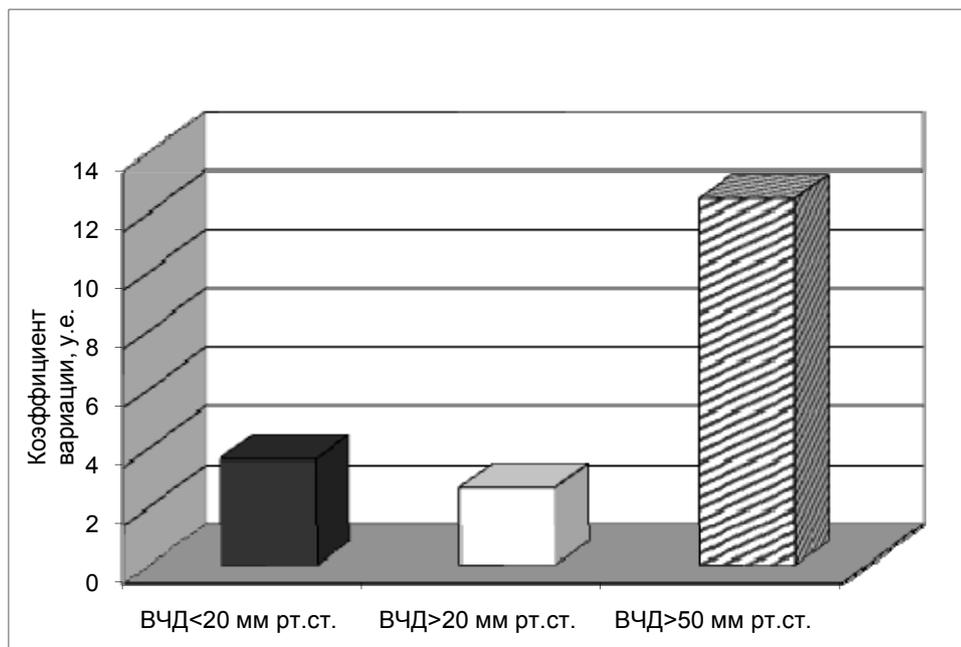


Рис. 4.3. Коэффициент вариации у больных с разным уровнем внутричерепного давления

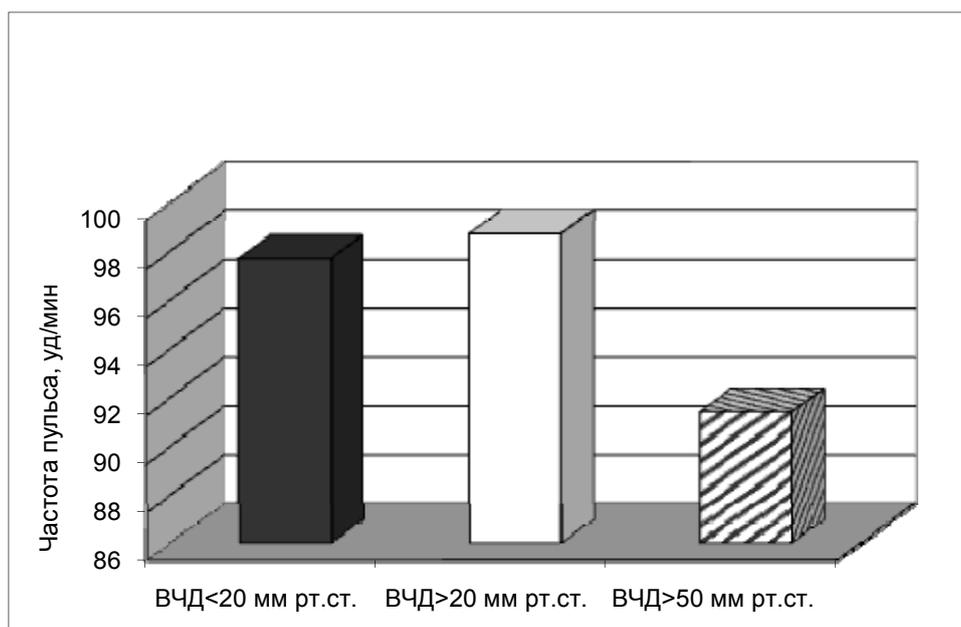


Рис. 4.4. Частота пульса у больных с разным уровнем внутричерепного давления

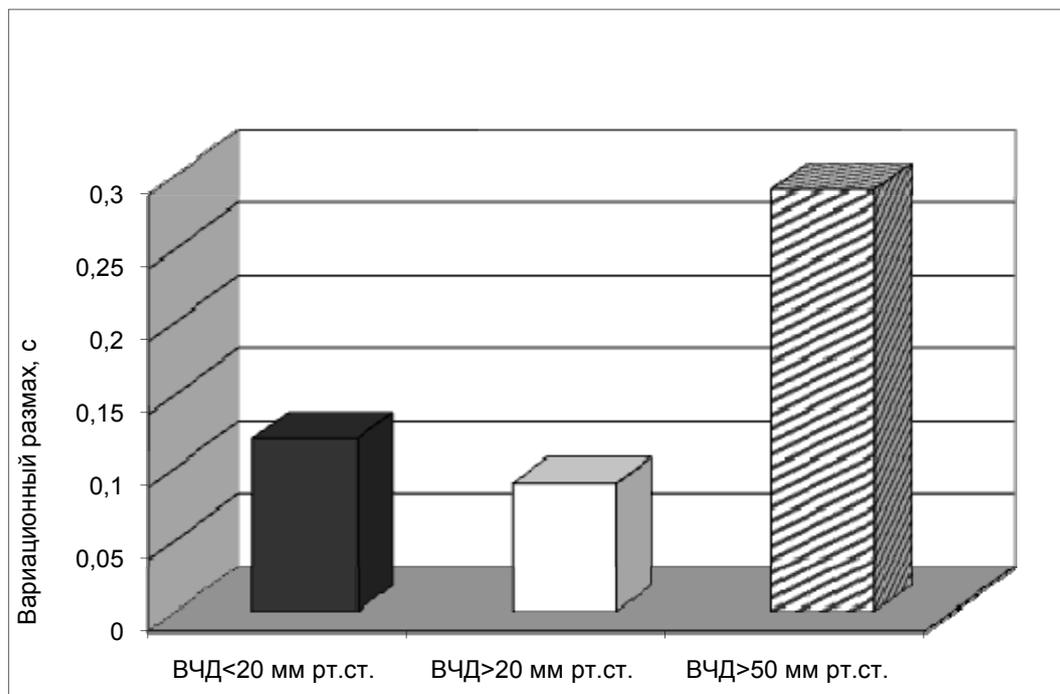


Рис. 4.5. Вариационный размах у больных с разным уровнем внутричерепного давления

Высокие значения индекса напряжения (876 ± 1274 у.е., то есть на 75 % превышающие нормальные значения для больных с уровнем ВЧД до 20 мм рт. ст. и 2004 ± 1748 у.е., что на 90 % превосходит границы нормы для больных с уровнем ВЧД более 20 мм рт. ст.) свидетельствовали о резком напряжении регуляторных систем с преобладанием симпатикотонии. У больных с ВЧД > 50 мм рт. ст. отмечалось снижение показателя на 94 % до $102,2 \pm 25,7$ у.е., что, в свою очередь, смещало вегетативное равновесие в сторону нормотонии (рис. 4.6).

Значения нормализованной мощности в диапазоне высоких частот у больных двух первых групп не превышали 30 %: при ВЧД ниже 20 мм рт. ст. – $16,5 \pm 18,8$ %, при подъеме ВЧД выше 20 мм рт. ст. – $9,5 \pm 13,9$ %, что соответствовало симпатикотонии. Рост показателя на 80 % (до $84,18 \pm 6,6$ %) у пациентов третьей группы смещал симпатовагусный баланс до парасимпатикотонии (рис. 4.7).

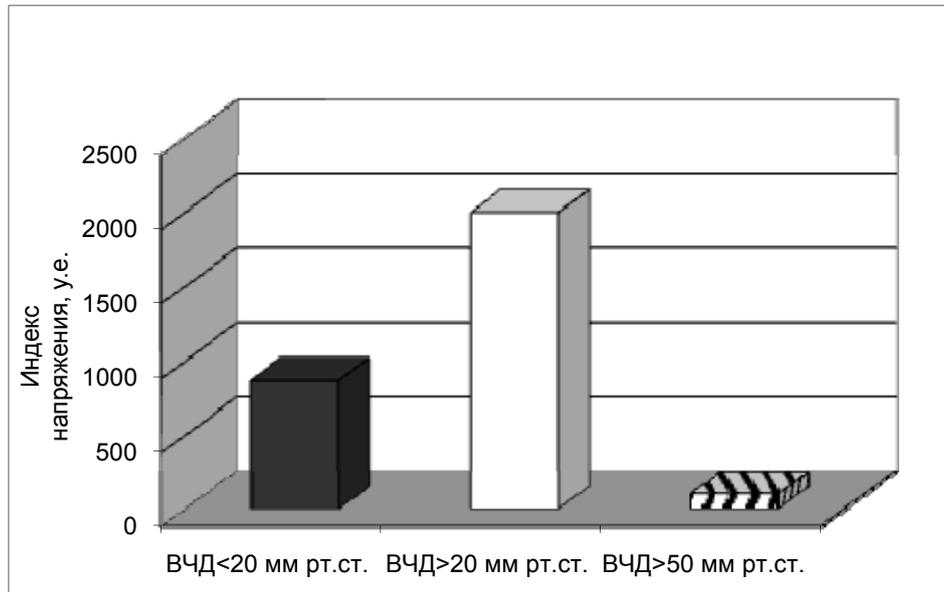


Рис. 4.6. Индекс напряжения у больных с разным уровнем внутричерепного давления

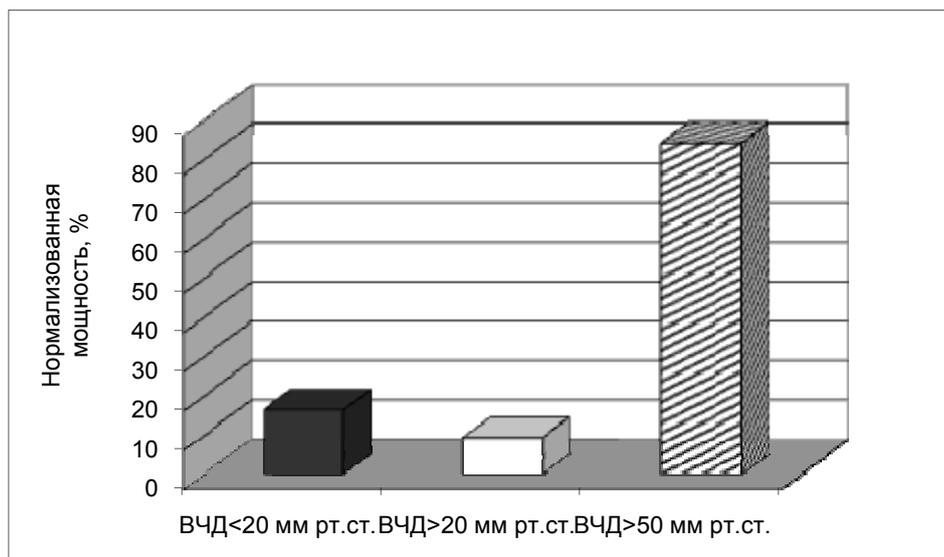


Рис. 4.7. Нормализованная мощность в диапазоне высоких частот у больных с разным уровнем ВЧД

Значения нормализованной мощности в диапазоне низких частот у больных с уровнем внутричерепного давления до 20 мм рт. ст. и выше превышали норму на 66 %: $83,49 \pm 18,78$ % и $90,49 \pm 13,9$ % соответственно, что было характерно для симпатикотонии. Резкое снижение показателя на 83 % (до $15,81 \pm 6,6$ %) у больных третьей группы приводило к преобладанию парасимпатического отдела ВНС (рис. 4.8).

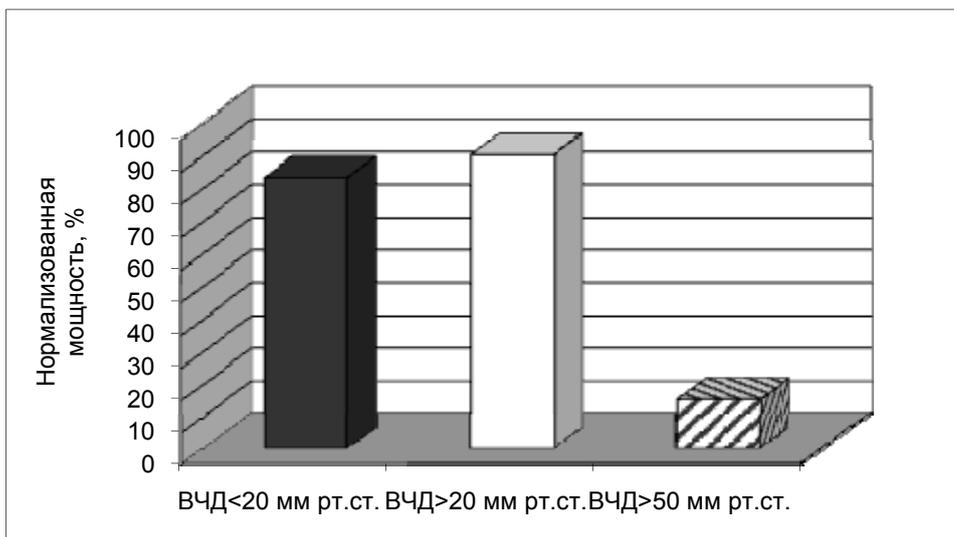


Рис. 4.8. Нормализованная мощность в диапазоне низких частот у больных с разным уровнем ВЧД

Значения коэффициента вагосимпатического баланса у всех пациентов двух первых групп были высокими ($17,4 \pm 16,5$ в первой и $25,88 \pm 19,2$ – во второй), свидетельствовали о резком напряжении регуляторных систем с преобладанием симпатикотонии. В третьей группе LF/HF соответствовал $0,19 \pm 0,13$ и смещал вегетативное равновесие до парасимпатикотонии (рис. 4.9).

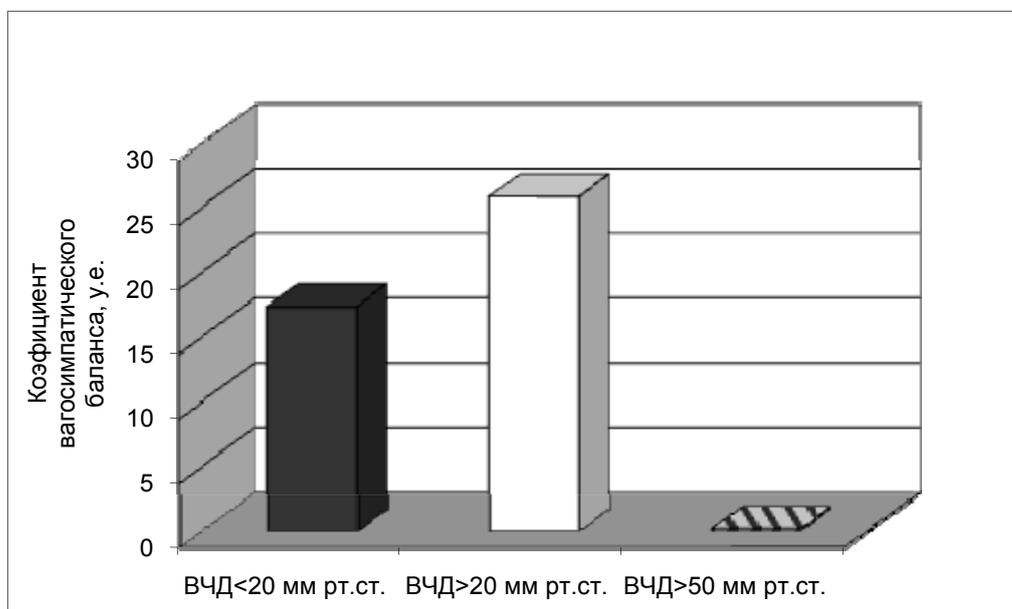


Рис. 4.9. Коэффициент вагосимпатического баланса у больных с разным уровнем ВЧД

Высокие значения индекса Кердо у больных с уровнем внутричерепного давления до 20 мм рт. ст. и выше ($11,7 \pm 3,1$ и $20,3 \pm 5,8$ соответственно) свидетельствовали о преобладании симпатического отдела ВНС. Снижение индекса на 69 % (до $6,2 \pm 0,8$) отмечалось у больных в третьей группе, что, в свою очередь, смещало вегетативный баланс в сторону нормотонии (рис. 4.10).

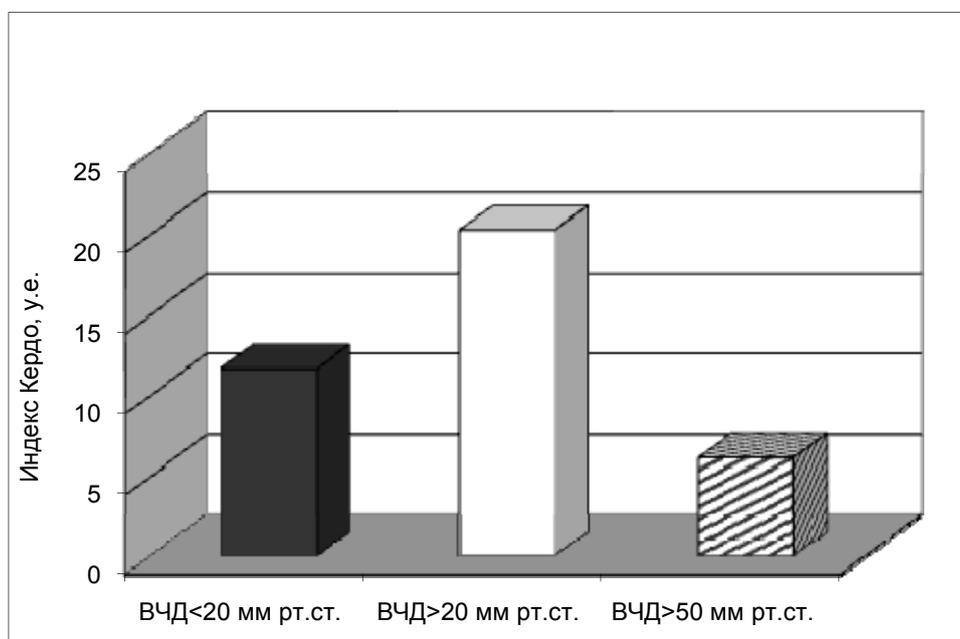


Рис. 4.10. Индекс Кердо у больных с разным уровнем внутричерепного давления

Значения показателя минутного объема крови у больных двух первых групп в 1,2 раза превышали норму, что свидетельствовало о симпатикотонии: в первой группе составили 4754 ± 114 , во второй – 5232 ± 291 . У больных с ВЧД выше 50 мм рт. ст. отмечалось снижение показателя на 34 % (до 3416 ± 301), что соответствовало смещению симпатовагусного баланса до нормотонии (рис. 4.11).

Таким образом, авторами данной работы была предпринята попытка оценить не только данные показатели, но и тип вегетативного тонуса, однако на основании одних и тех же данных отмечалась определенная сложность в интерпретации полученных результатов в связи разнонаправленными изменениями перечисленных выше показателей.

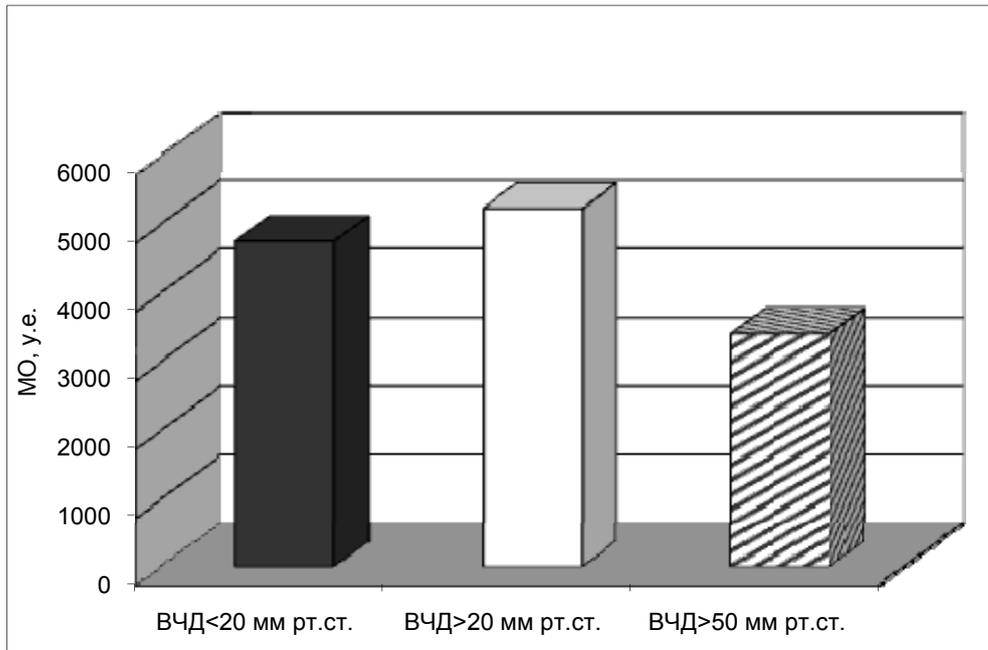


Рис. 4.11. Минутный объем (МО) крови у больных с разным уровнем внутричерепного давления

Для определения типа вегетативного тонуса у 65 пациентов использовали четыре общепринятых метода: статистический, спектральный анализ, расчет индекса Кердо и показателя минутного объема крови (рис. 4.12).

Выявлено, что симпатикотония, определенная при помощи спектрального анализа ($n = 13$), подтвердилась при статистическом анализе у 10 больных (77 %), а при расчете показателя минутного объема крови – у 8 человек (61,5 %), индекса Кердо – только у 5 человек (38,4 %). Нормотония, определенная при помощи индекса Кердо ($n = 47$), подтвердилась при спектральном анализе у 42 (89,3 %), при расчете показателя минутного объема крови – у 40 человек (85,1 %), а при статистическом анализе – у 29 человек (61,7 %).

Парасимпатикотония, определенная при помощи статистического анализа ($n = 26$), подтвердилась при расчете показателя минутного объема крови у 17 человек (65,3 %), при расчете индекса Кердо – у 13 (50 %), а при спектральном анализе – у 10 (38,4 %) человек. Следовательно, на основе одних и тех же исходных данных отмечаются противоречивые результаты.

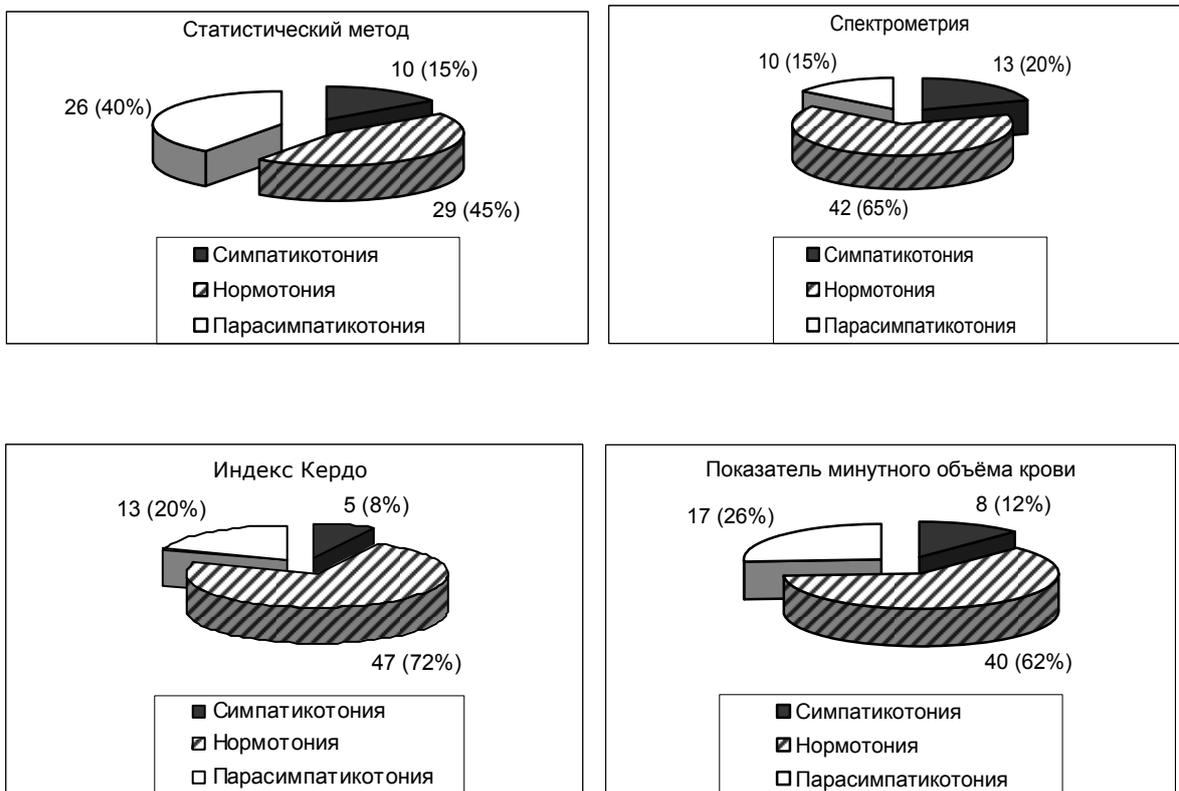


Рис. 4.12. Тип вегетативного тонуса, определенный разными методами

Таким образом, существует необходимость поиска метода, интегрирующего как гемодинамические, так статистические и спектральные методы оценки ТВТ.

4.2. Выявление показателей, определяющих тип тонуса при сравнении использованных методов исследования

Исследовались двенадцать параметров статистического анализа, три показателя спектрального анализа, гемодинамические показатели, расчетные индексы Кердо и минутный объем крови. ТВТ в каждой группе был определен на $5,654 \times 10^3$ интервалах по 22 показателям. Для сопоставительного анализа использованы случаи, где тип тонуса, определенный методами статистического преобразования, совпадал с волновой структурой ритма, индексом Кердо и минутным объемом крови.

Для расчета приведенных в табл. 4.1 показателей использовались только те значения, которые соответствовали

только одному типу тонуса, подтвержденного всеми методами исследования вегетативного гомеостаза.

Таблица 4.1

Показатели ВСР по основным типам
вегетативного тонуса

Показатель	Нормотония F_1	Симпатикотония F_2	Парасимпатикотония F_3
σ	0,06±0,02	0,02±0,01	0,15±0,06
Экссесс	-0,18±0,91	2,23±8,37	9,92±10,05
Коэффициент асимметрии	-0,07±0,34	-0,45±1,49	2,02±2,15
Амо	30,24±10,33	37,83±14,43	13,57±4,68
М	0,75±0,13	0,64±0,13	0,88±0,17
CV	9,61±4,52	3,04±2,41	18,36±8,98
ЧСС	81,81±13,34	96,84±18,72	70,31±13,08
Мо	0,75±0,13	0,64±0,13	0,86±13,08
max	0,87±0,10	0,67±0,13	1,48±0,34
min	0,63± 0,16	0,58±0,13	0,66±0,17
ΔX	0,23±0,06	0,09±0,11	0,81±0,42
ИН	89,38±28,37	793,45±775,4	12,59±9,52
HF _{norm}	36,31±4,65	8,47±13,05	59,35±12,88
LF _{norm}	63,68±4,65	91,52±13,05	40,64±12,88
LF/HF	1,78± 0,25	30,97±74,47	2,54±71,12
ДАД	76,6±12,61	77,19±14,2	75,11±12,68
КЕРДО	6,39±1,02	19,9±6,77	-7,27±4,64
САД	115,97±4,35	130,67±11,48	97,13±9,17
амп. АД	39,36±8,75	53,48±5,38	22,021±4,27
АД ср.	96,28±8,36	103,93±12,63	86,12±10,86
АДред.	42,01±8,36	52,66±10,73	26,54±8,15
МО	3261,94±8,3	4916,27±431,64	1764,9±267,05

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

Коэффициенты для показателей, используемых в расчетных формулах для определения типа вегетативного тонуса, полученные путем дискриминантного анализа, представлены в табл. 4.2.

Таблица 4.2

Коэффициенты показателей, используемые в расчетных формулах

Коэф-фициент	Параметр	Нормо-тония F_1	Симпати-котония F_2	Парасимпати-котония F_3
$a_1 (x_1)$	Макс	258,8	-1610,35	1461,4
$a_2 (x_2)$	М	-178,83	909,9	-795
$a_3 (x_3)$	Мо	-5,12	93,04	-93,69
$a_4 (x_4)$	Дельта X	-33,04	134,76	-111,59
$a_5 (x_5)$	LF_{norm}	8,96	-15,62	8,1
a_0	Константа	-6,7	-302,89	-291,4

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

Исходя из представленных в табл. 4.3 данных, с учетом информативности показателей в математическую модель прогнозирования были включены показатели, уровень значимости которых был менее 0,0001.

Таблица 4.3

Оценка информативности параметров для расчета линейных дискриминантных функций

Показатель	Уровень значимости p
Макс.	0,00000
М	0,00000
Мо	0,00000
ΔX	0,00000
LF_{norm}	0,00000
АМо	0,16
Мин.	0,18
HF_{norm}	1,0
CV	0,328
σ	0,21
ЧСС	0,2063
АД диаст.	0,5397
АД сист.	0,336

После проведения дискриминантного анализа были получены нижеследующие формулы прогнозирования типа вегетативного тонуса у больных с патологией ЦНС.

Прогностические значения F_1 (нормотония), F_2 (симпатикотония) и F_3 (парасимпатикотония):

$$F_1 = -6,7 + (258,8 \times x_1) - (178,83 \times x_2) - (95,12 \times x_3) - (33,04 \times x_4) + (8,96 \times x_5);$$

$$F_2 = -302,89 - (1610,35 \times x_1) + (909,9 \times x_2) + (93,04 \times x_3) + \dots \\ \dots + (134,76 \times x_4) - (15,62 \times x_5);$$

$$F_3 = -291,4 + (1461,4 \times x_1) - (795 \times x_2) - (93,69 \times x_3) - \dots \\ \dots - (111,59 \times x_4) + (8,1 \times x_5).$$

Следовательно, если полученное в результате расчетов значение F_1 превышает F_2 и F_3 , то прогнозируется высокая вероятность нормотонии; при величине F_2 больше F_1 и F_3 – симпатикотонии, а при F_3 больше F_2 и F_1 – парасимпатикотонии.

Для решения задачи диагностики был проведен канонический анализ и определены две канонические ЛДФ (K_1 и K_2), обобщающие данные обо всех показателях, включенных в модель. КЛДФ рассчитывали по формулам:

$$K_1 = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_k \times x_k;$$

$$K_2 = b_0 + b_1 \times x_1 + b_2 \times x_2 + \dots + b_k \times x_k,$$

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.

$$K_1 = 63,49 \cdot x_1 - 35,32 \cdot x_2 - 3,83 \cdot x_3 - 5,12 \cdot x_4 + 0,5 \cdot x_5;$$

$$K_2 = 48,98 \cdot x_1 - 40,54 \cdot x_2 + 1,05 \cdot x_3 - 8,59 \cdot x_4 + 3,02 \cdot x_5.$$

Первая КЛДФ (K_1) охватила наибольшую часть дисперсии показателей – на 99 %, вторая КЛДФ (K_2) – добавила 1 %; суммарный вклад в дисперсию K_1 и K_2 составил 100 %. Таким образом, для решения задачи диагностики – определения типа вегетативного тонуса – можно использовать даже одну каноническую ЛДФ (K_1), так как она на 99 % несёт информацию обо всех изучаемых показателях.

При обобщении дисперсии всех показателей авторами были получены координаты центральных канонических пе-

ременных – «центроидов». Определением «центроид» обозначена область густо расположенных в системе координат точек средних значений показателей вариационной кардиоинтервалометрии для трёх диагностируемых групп: нормотонии, симпатикотонии, парасимпатикотонии. После расчёта двух канонических линейных дискриминантных функций K_1 и K_2 для каждой группы и занесения рассчитанных значений в систему координат был получен график расположения «центроидов» трех диагностируемых групп (рис. 4.13), причем по оси абсцисс откладывали значения первой канонической переменной K_1 , по оси ординат – значения второй канонической переменной K_2 .

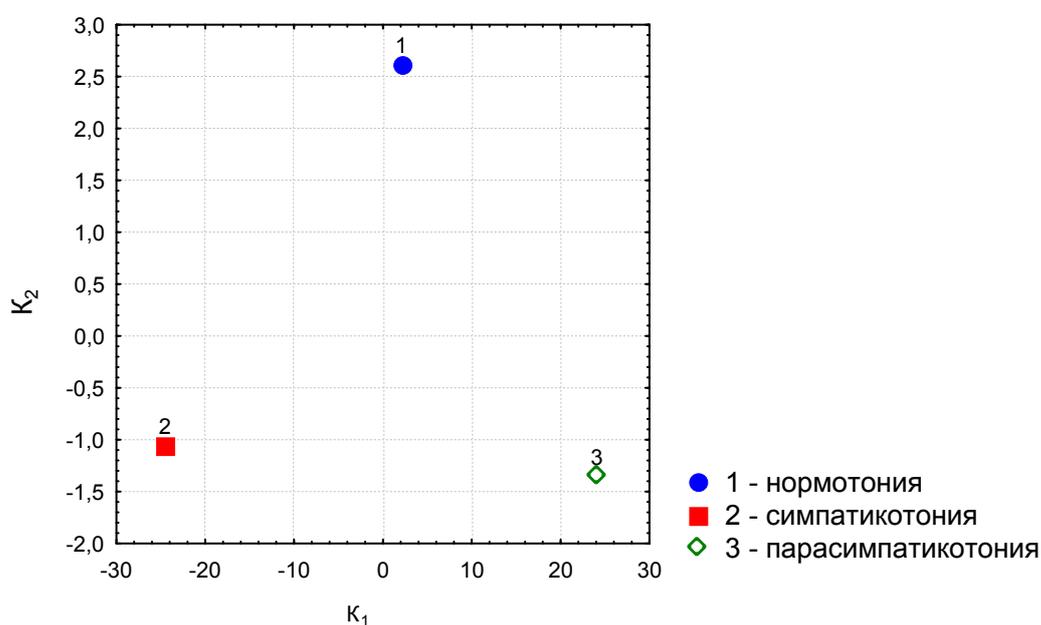


Рис. 4.13. Расположение координат «центроидов» средних значений показателей вариационной кардиоинтервалометрии для трех диагностируемых групп: нормотонии, симпатикотонии, парасимпатикотонии

Тип тонуса устанавливают по «центроиду», к которому найденная точка расположена наиболее близко. Каждое новое значение, получаемое в результате непрерывной кардиоинтервалометрии, позволяет зарегистрировать перемещение точки, то есть картину изменения вегетативного равновесия.

Таким образом, у каждого нового обследуемого по стандартизированным значениям пяти показателей (*макс*, *M*, *Mo*, ΔX , LF_{norm}) можно рассчитать значения первой и второй канонических переменных. После занесения вычисленных

значений в систему координат (по оси X откладываем значение K_1 , по оси Y – K_2) становится наглядным расположение обследуемого относительно «центроидов» симпатикотонии, нормотонии, парасимпатикотонии. Обследуемый будет относиться к той группе, для которой его удаление от соответствующего центроида окажется минимальным.

Клинический пример 1

Больной П-в СГ., № истории болезни 2020, с диагнозом: разрыв аневризмы ПМА–ПСА, осложненный паренхиматозно-субарахноидальным кровоизлиянием, острый период. Внутримозговая гематома левой лобной области; вторые сутки после операции «клипирование аневризмы, резекционная трепанации черепа».

После записи 50 кардиоинтервалов были получены следующие значения показателей:

стандартное отклонение R-R интервалов (σ)=0,01 с; АМо =34 %; М=0,52 у.е.; CV=2,26 у.е.; Мо=0,52 с; ЧСС=115 уд/мин.; макс.=0,54 с; мин.=0,5 с; ΔX =0,04 с; ИН=817 у.е.; HF_{norm}=3,64 %; LF_{norm}=96,35 %; LF/HF=26,4.

После стандартизации показатели приобрели следующий вид:

стандартное отклонение R-R интервалов (σ)=-1,13; АМо=0,65; М=-0,79; CV=-0,93; Мо=-0,78; ЧСС=0,91; макс.=-0,93; мин.=-0,59; ΔX =-1,15; ИН=1,15; HF_{norm}=-0,95; LF_{norm}=0,95; LF/HF=1,15.

После подстановки полученных значений в формулы для расчета канонических переменных получили:

$$K_1 = 63,49 \times (-0,93) - 35,32 \times (-0,79) - 3,83 \times (-0,78) - \dots \\ \dots - 5,12 \times (-1,15) + 0,5 \times 0,95 = -21,89;$$

$$K_2 = 48,98 \times (-0,93) - 40,54 \times (-0,79) + 1,05 \times (-0,78) - \dots \\ \dots - 8,59 \times (-1,15) + 3,02 \times 0,95 = -1,69.$$

После занесения рассчитанных значений в систему координат (по оси X откладываем значение K_1 , по оси Y – K_2) становится наглядным расположение координат больного относительно «центроидов» симпатикотонии, нормотонии, парасимпатикотонии. Измерение расстояния до «центроидов» трех типов вегетативного тонуса показало, что наименьшее удаление получено от «центроида» симпатикотонии. Следовательно, тип тонуса у больного – симпатикотония (рис. 4.14).

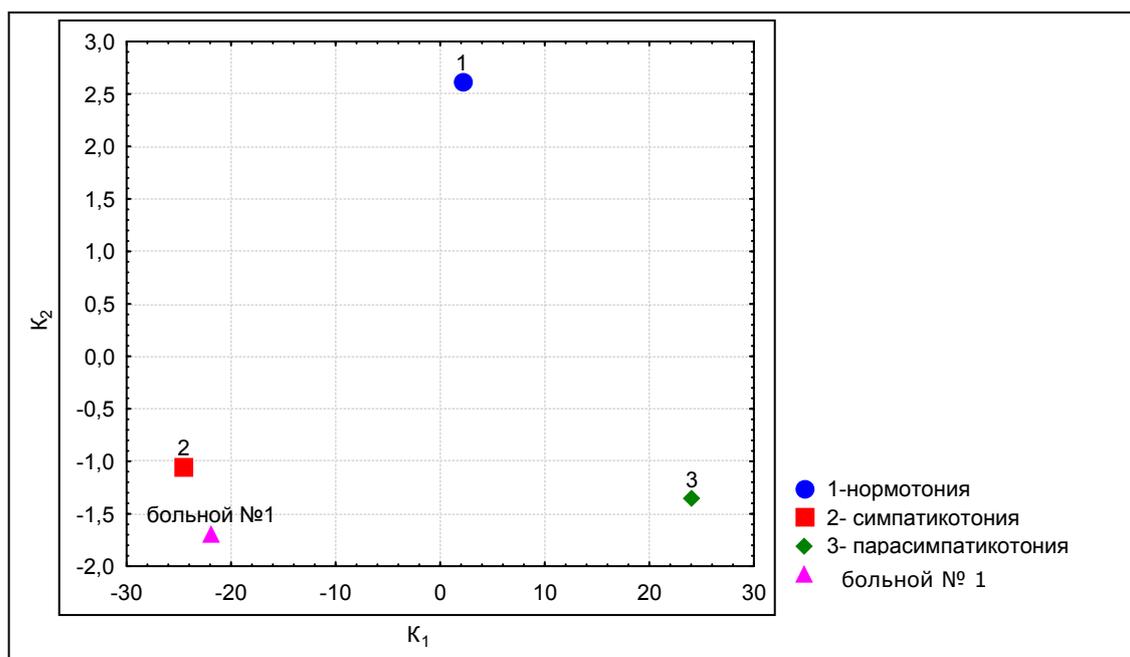


Рис. 4.14. Расположение координат больного относительно «центроидов» трех типов тонуса

Клинический пример 2

Больная Б-на Н.Г., № истории болезни 4997, поступила с диагнозом: артерио-венозная мальформация (АВМ) глубинных отделов левой теменной доли, осложнившаяся повторными гемorragиями с прорывом в желудочковую систему; вторые сутки после операции «иссечение АВМ, дренирование бокового желудочка по Арендту».

После записи 50 кардиоинтервалов были получены следующие значения показателей:

стандартное отклонение R-R интервалов (σ)=0,08 с; АМо = 32 %; М = 0,64 у.е.; CV = 13,8 у.е.; Мо = 0,65 с; ЧСС = 92,5 уд/мин.; макс. = 0,8 с; мин. = 0,51 с; ΔX = 0,29 с; ИИ = 84,8 у.е.; HF_{norm} = 31,57 %; LF_{norm} = 68,42 %; LF/HF = 2,16.

После стандартизации показатели приобрели следующий вид:

стандартное отклонение R-R интервалов (σ) = 0,75; АМо = 0,5; М = -0,33; CV = 1,05; Мо = -0,34; ЧСС = 0,14; макс. = -0,11; мин. = -0,55; ΔX = 0,61; ИИ = -0,49; HF_{norm} = -0,07; LF_{norm} = 0,07; LF/HF = -0,51.

После подстановки полученных значений в формулы для расчета канонических переменных получили:

$$K_1 = 63,49 \times (-0,11) - 35,32 \times (-0,33) - 3,83 \times (-0,34) - \dots$$

$$\dots - 5,12 \times 0,61 + 0,5 \times 0,07 = 2,88;$$

$$K_2 = 48,98 \times (-0,11) - 40,54 \times (-0,33) + 1,05 \times (-0,34) - \dots$$

$$\dots - 8,59 \times 0,61 + 3,02 \times 0,07 = 2,62.$$

После занесения рассчитанных значений в систему координат (по оси X откладываем значение K_1 , по оси Y – K_2) становится наглядным расположение координат больного относительно «центроидов» симпатикотонии, нормотонии, парасимпатикотонии. Измерив расстояние до «центроидов» трех типов вегетативного тонуса, мы видим, что наименьшее удаление получено от «центроида» нормотонии. Следовательно, тип тонуса у больного соответствует нормотонии (рис. 4.15).

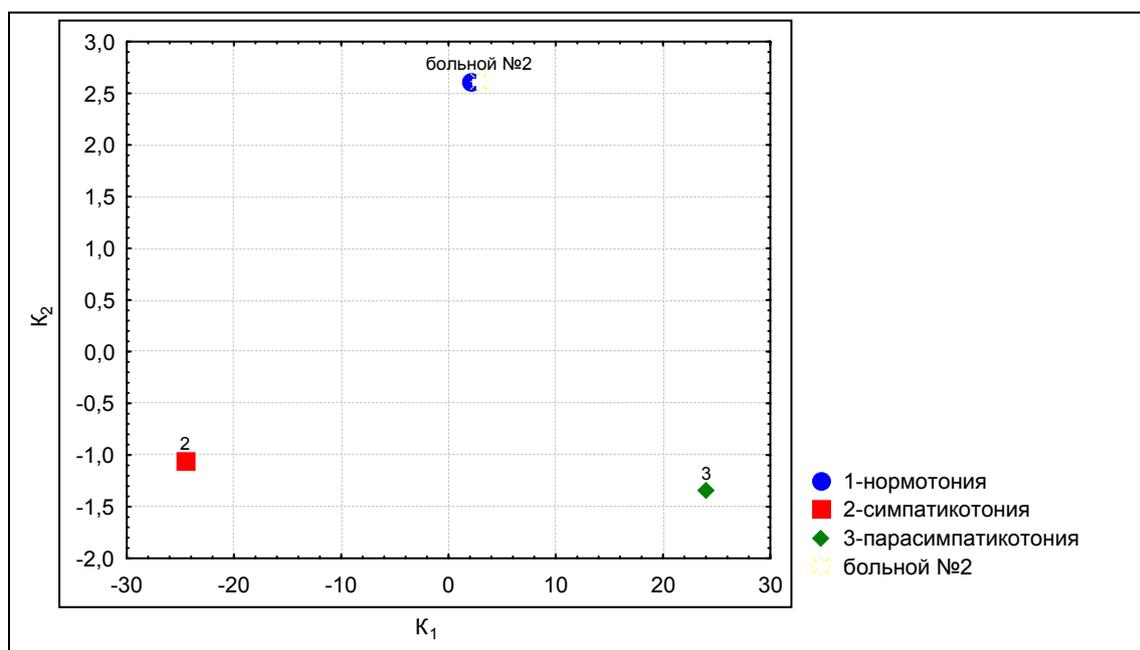


Рис. 4.15. Расположение координат больного относительно «центроидов» трех типов тонуса

Клинический пример 3

Больная С-ко А.И., № истории болезни 28074, поступила с диагнозом: гигантская невринома слухового нерва, медиально-оральный рост. 11-е сутки после операции «удаление опухоли, дренирование бокового желудочка по Аренту», 10-е сутки после операции «удаление гематомы задней черепной ямки».

После записи 50 кардиоинтервалов были получены следующие значения показателей:

стандартное отклонение R-R интервалов (σ) = 0,07 с; АМо = 10 %; М = 1,05 у.е.; CV = 7,04 у.е.; Мо = 1,09 с; ЧСС = 57 уд/мин.; макс. = 1,17 с; мин. = 0,89 с; ΔX = 0,28 с; ИН = 16,38 у.е.; HF_{norm} = 67,04 %; LF_{norm} = 32,95 %; LF/HF = 0,49.

После стандартизации показатели приобрели следующий вид:

стандартное отклонение R-R интервалов (σ) = 0,37; АМо = -1,15; М = 1,12; CV = -0,11; Мо = 1,12; ЧСС = -1,06; макс. = 1,05; мин. = 1,15; ΔX = 0,54; ИН = -0,65; HF_{norm} = 1,03; LF_{norm} = -1,03; LF/HF = -0,63.

После подстановки полученных значений в формулы для расчета канонических переменных получили:

$$K_1 = 63,49 \times 1,05 - 35,32 \times 1,12 - 3,83 \times 1,12 - 5,12 \times 0,54 + \dots \\ \dots + 0,5 \times (-1,03) = 19,56;$$

$$K_2 = 48,98 \times 1,05 - 40,54 \times 1,12 + 1,05 \times 1,12 - 8,59 \times 0,54 + \dots \\ \dots + 3,02 \times (-1,03) = -0,54.$$

После занесения рассчитанных значений в систему координат (по оси X откладываем значение K_1 , по оси Y – K_2) становится наглядным расположение координат больного относительно «центроидов» симпатикотонии, нормотонии, парасимпатикотонии (рис. 4.16).

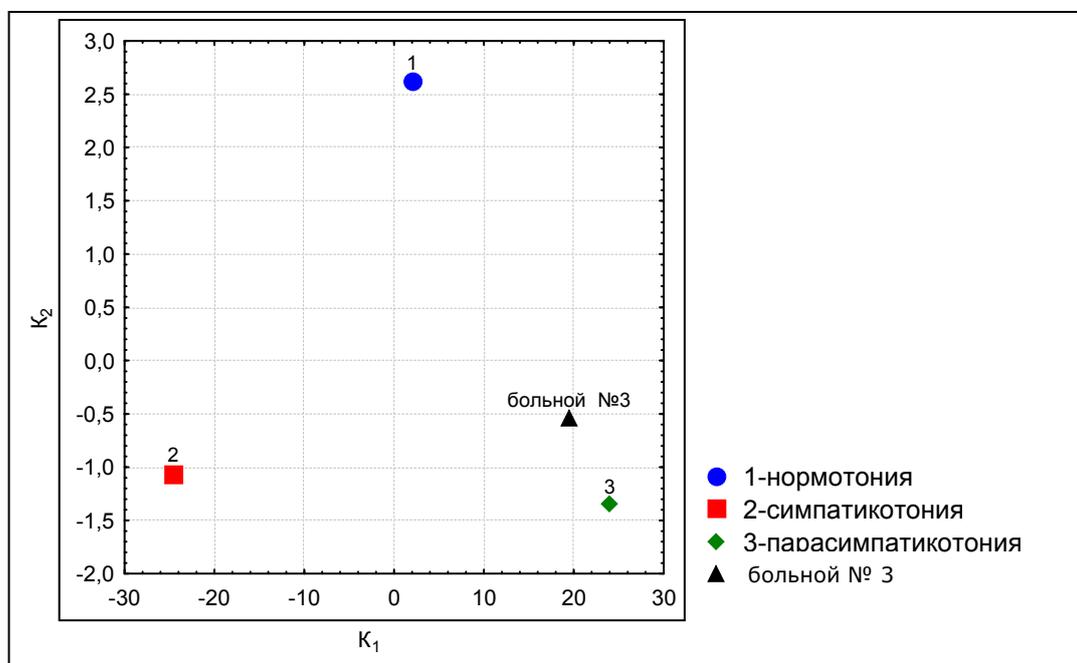


Рис. 4.16. Расположение координат больного относительно «центроидов» трех типов тонуса

Измерив расстояние до «центроидов» трех типов вегетативного тонуса, мы видим, что наименьшее удаление получено от «центроида» парасимпатикотонии. Таким образом, у больного вегетативное равновесие смещено в сторону парасимпатикотонии.

На основании полученных данных была разработана программа для ЭВМ «Оценка типа вегетативного тонуса в режиме реального времени» (получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2009611775), где определение типа вегетативного тонуса осуществляется путем дискриминантного анализа данных variability сердечного ритма на основании исследования 100 кардиоинтервалов. Также в программе предусмотрено построение канонических оценок для демонстрации изменений типа вегетативного тонуса в системе координат.

4.3. Качественная оценка работоспособности предложенной модели

Авторами данной работы была проведена сравнительная оценка предложенной модели на дополнительной выборке больных (60 наблюдений) с внутричерепной гипертензией.

Было выявлено, что совпадение полученных данных предлагаемой модели с результатами по определению типа вегетативного тонуса, полученными при использовании спектрального анализа, составило 75 %, при статистическом анализе – 62 %, при расчете индекса Кердо – 31,8 %, по показателям минутного объема крови – 21 %.

4.4. Прогнозирование уровня ВЧД на основании показателей ВРС

Для получения более точной информации и прогнозирования уровня ВЧД в расчет этих показателей были включены все эпизоды повышения внутричерепного давления ($64,5 \times 10^3$ интервалов), наблюдаемые как исходно, так и по мере его снижения на фоне проводимых лечебных мероприятий вне зависимости от периода наблюдения (табл. 4.4).

Таблица 4.4

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

Показатель	ВЧД < 20 мм рт. ст.	ВЧД > 20 мм рт. ст.	ВЧД > 50 мм рт. ст.
Амо (%)	36,28±16,7	51,45±20,25	37,73±7,71
М (y.e.)	0,68±0,163	0,619±0,09	0,65±0,005
CV (y.e.)	3,56±4,19	2,705±4,4	12,52±1,23
ЧСС (уд/мин)	92,72±21,12	98,73±12,85	91,46±0,79
Мо (с)	0,68±0,168	0,62±0,098	0,65±0,005
Макс. (с)	0,75±0,251	0,65±0,133	0,80±0,07
Мин. (с)	0,62±0,14	0,56±0,089	0,51±0,007
ΔX (с)	0,12±0,196	0,089±0,16	0,29±0,06
ИН (y.e.)	876±1274	2004±1748	102,2±25,7
HF _{norm} (%)	16,5±18,8	9,5±13,9	84,18±6,6
LF _{norm} (%)	83,49±18,78	90,49±13,9	15,81±6,6
LF/HF	17,4±16,5	25,88±19,2	0,19±0,13
КЕРДО (y.e.)	11,7±3,1	20,3±5,8	6,2±0,8
МО	4754±114	5232±291	3416±301

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. 4.5.

Таблица 4.5

Коэффициенты показателей, используемые в расчетных формулах

Коэф- фициент	Параметр	ВЧД < 20 мм рт. ст. (F ₁)	ВЧД > 20 мм рт. ст. (F ₂)	ВЧД > 50 мм рт. ст. (F ₃)
a ₁ (x ₁)	LF _{norm}	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

Таблица 4.6

Оценка информативности параметров для расчета линейных дискриминантных функций

Показатель	Уровень значимости p
LF _{norm}	0,000000
АМо	0,000000
Макс.	0,000000
М (μ)	0,9286
CV	0,2177
ЧСС	0,4063
Мо	0,7397
Мин.	0,9362
ΔX	0,9369
HF _{norm}	0,9369

Согласно табл. 4.6, для построения ЛДФ используются следующие показатели: LF_{norm}, АМо, макс.

Прогностические значения F_1 (ВЧД < 20 мм рт. ст.), F_2 (ВЧД > 20 мм рт. ст.) и F_3 (ВЧД > 50 мм рт. ст.) 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 , большей абсолютной величины F_2 и F_3 , прогнозируется высокая вероятность ВЧД < 20 мм рт. ст.; при F_2 , большей F_1 и F_3 , – ВЧД > 20 мм рт. ст., при F_3 , большей F_2 и F_1 , – ВЧД > 50 мм рт. ст. По данным дискриминантного анализа оценка эффективности работы уравнения при использовании предлагаемой формулы для ВЧД < 20 мм рт. ст., ВЧД > 20 мм рт. ст. и ВЧД > 50 мм рт. ст. составляет 85 %.

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, получен-

ные 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 были получены координаты центральных канонических переменных – центроидов. После расчёта двух канонических линейных дискриминантных функций 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 ВЧД > 50 мм рт. ст. (рис 4.17). 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.

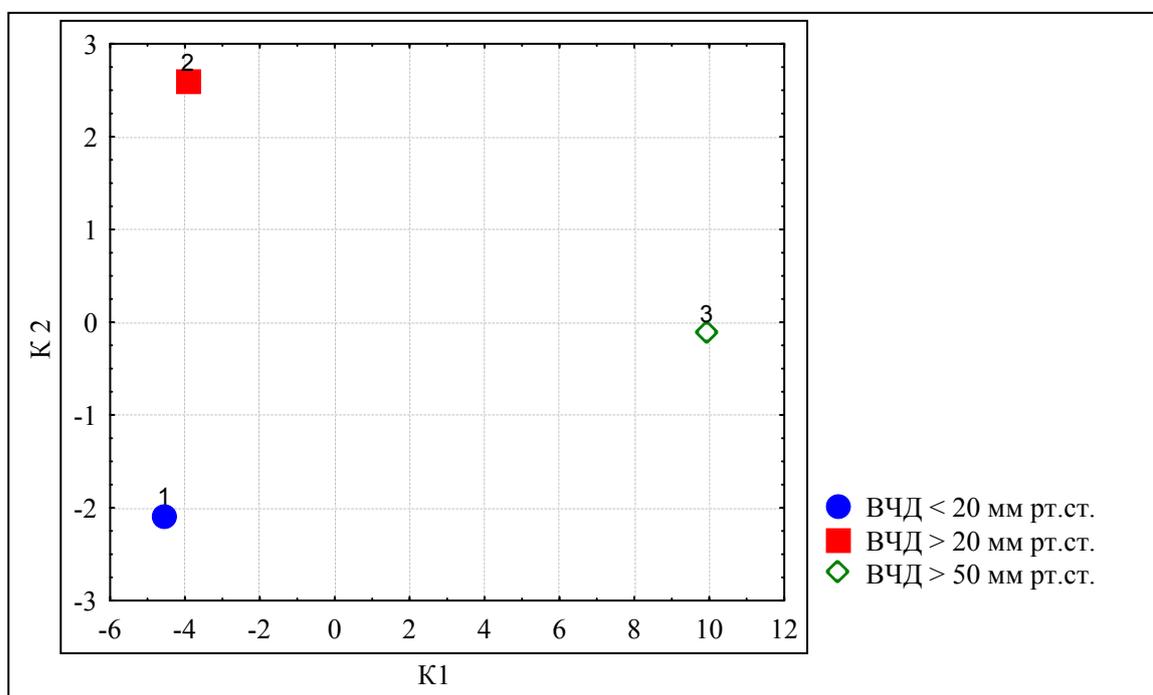


Рис. 4.17. Расположение координат «центроидов» средних значений показателей вариационной кардиоинтервалометрии при ВЧД < 20, ВЧД > 20 и ВЧД > 50 мм рт. ст.

Клинический пример 4

Больной Б-ов А. Ю., N истории болезни 28573, поступил с диагнозом: тяжелая открытая проникающая черепно-мозговая травма. Огнестрельное проникающее слепое ранение теменно-височной области слева. Многооскольчатый вдавленный перелом височной кости слева. Контузионный очаг и субдуральная гематома височной области слева.

При наборе 50 КИ определены показатели variability сердечного: $AMo = 20 \%$; макс КИ = 1,03 с; $LF_{norm} = 36,7 \%$.

После стандартизации эти значения приобрели вид: $AMo = 0,70$; макс. КИ = 0,70; $LF_{norm} = -0,70$.

По вышеприведенным формулам определены величины коэффициентов F_1 и F_2 :

$$F_1 = -13,46 + 35,1 \times (-0,7) - 8,04 \times 0,7 + 7,48 \times 0,7 = -38,41;$$

$$F_2 = -12,17 + 27,97 \times (-0,7) + 4,41 \times 0,7 + 7,76 \times 0,7 = -23,22.$$

После определения величины коэффициентов K_1 и K_2 (с использованием стандартизованных значений признаков) и занесения их в систему координат видно расположение координат больного относительно «центроидов» трех диагностируемых групп. При оценке удаленности от «центроидов» при ВЧД < 20 мм рт. ст., ВЧД > 20 мм рт. ст. и ВЧД > 50 мм рт. ст. оказывается, что больной наиболее близко расположен к «центроиду» при ВЧД > 20 мм рт. ст. Следовательно, у больного, вероятнее всего, уровень ВЧД > 20 мм рт. ст. (рис. 4.18).

При параллельном измерении давления в боковых желудочках оно составило 27 мм рт. ст. Таким образом, повышение внутричерепного давления, рассчитанное при помощи линейных дискриминантных функций, подтверждено данными вентрикулярного давления, измеренного инвазивным способом.

Клинический пример 5

Больной С-в А. Н., № истории болезни 23976; поступил с диагнозом: объемное образование лобной, височной долей справа (анапластическая олигодендроглиома). Вторые сутки после удаления опухоли.

После набора 50 КИ определены показатели variability сердечного ритма: $AMo = 12 \%$; макс. КИ = 0,91 с; $LF_{norm} = 81,75 \%$. После стандартизации эти значения приобрели вид: $AMo = -0,70$; макс. КИ = -0,70; $LF_{norm} = 0,70$.

По вышеприведенным формулам были определены величины коэффициентов F_1 и F_2 ; при этом использовались стандартизованные значения признаков:

$$F_1 = -13,46 + 35,1 \times 0,7 - 8,04 \times (-0,7) + 7,48 \times (-0,7) = 11,49;$$

$$F_2 = -12,17 + 27,97 \times 0,7 + 4,41 \times (-0,7) + 7,76 \times (-0,7) = -1,11.$$

Рассчитанное значение F_1 превышает F_2 . Таким образом, диагностируется отсутствие внутричерепной гипертензии, то есть ВЧД < 20 мм рт. ст.

При параллельном измерении давления в боковых желудочках оно составило 14 мм рт. ст. Таким образом, уровень внутричерепного давления, рассчитанный при помощи линейных дискриминантных функций, подтвержден данными вентрикулярного давления, измеренного инвазивным способом.

После занесения в систему координат значений K_1 и K_2 для больного №5 и оценки удаленности от «центроидов» трех диагностируемых групп видно, что больной №5 наиболее близко расположен к «центроиду» при ВЧД < 20 мм рт. ст. Таким образом, можно отметить, что у больного №5 ВЧД < 20 мм рт. ст. (рис. 4.18).

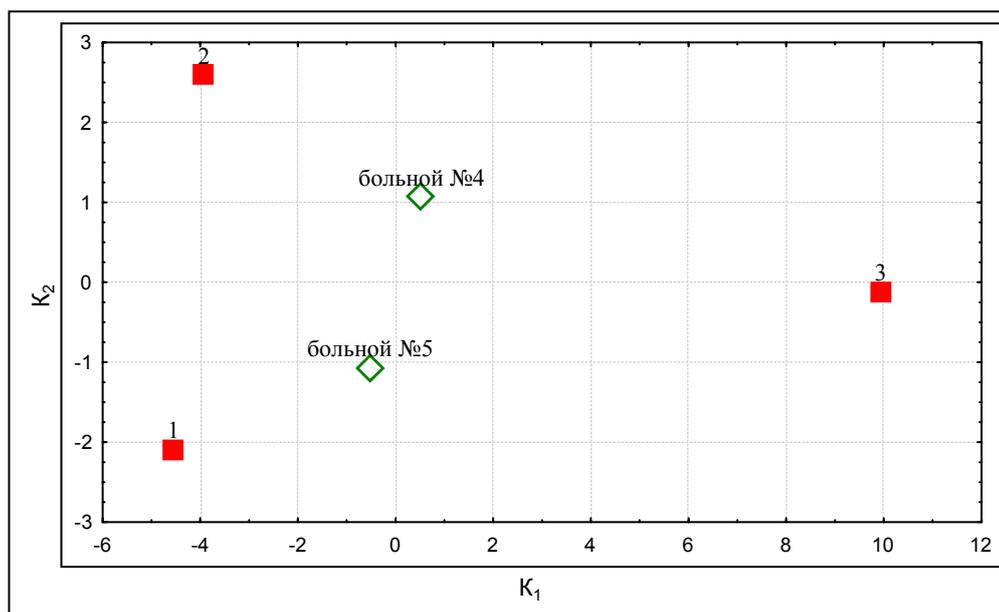


Рис. 4.18. График положения «центроидов» для трех диагностируемых групп и больных 4 и 5 по рассчитанным значениям K_1 и K_2 :

- 1 – «центроид» средних значений показателей вариационной кардиоинтервалометрии при ВЧД < 20 мм рт. ст.;
- 2 – «центроид» при ВЧД > 20 мм рт. ст.;
- 3 – «центроид» при ВЧД > 50 мм рт. ст.

Авторами монографии разработана программа для определения уровня внутричерепного давления в режиме реального времени на основе мониторинга параметров сердечно-сосудистой системы. Определение уровня ВЧД осуществляется методом линейного дискриминантного анализа данных гемодинамики, вейвлет-преобразования и статистического анализа сердечного ритма на основании исследования 50 кардиоинтервалов. Кроме оценки уровня ВЧД, в программе предусмотрено построение канонических оценок для демонстрации изменений типа вегетативного тонуса в системе координат. Эпизод работы программы отражен на рис. 4.19.

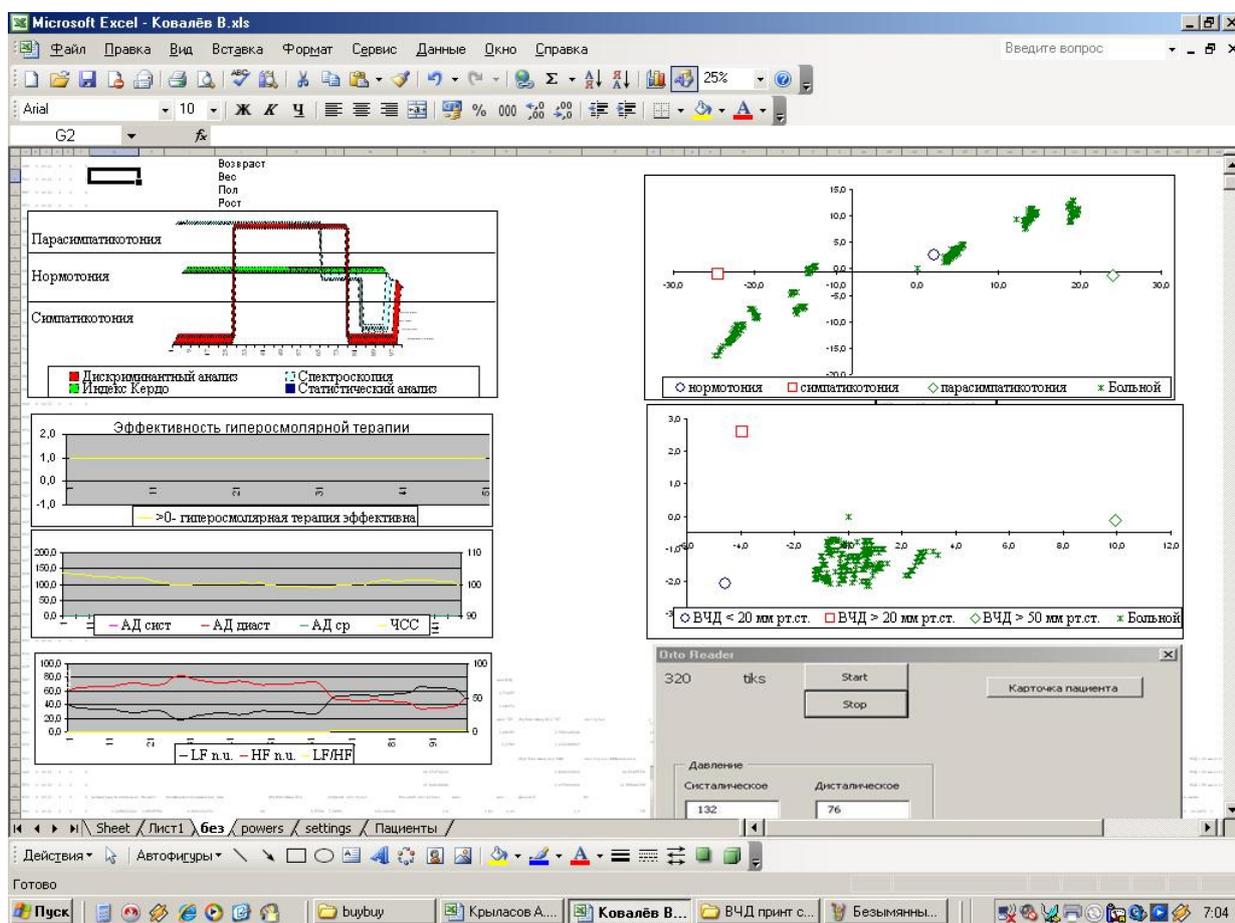


Рис. 4.19. Эпизод работы программы у больного с ВЧД < 20 мм рт. ст.

Тип: ЭВМ – IBM PC-совместимый ПК; язык программирования: C++; операционная система – Windows; объём программы 37 Кб.

Клинический пример 6

Больной Сер-т СВ., № истории болезни 5600, поступил с диагнозом: разрыв аневризмы передней соединительной артерии, массивное субарахноидальное кровоизлияние, острый период. В NS: уровень сознания – умеренное оглушение 136 по ШКГ, зрачки D=S, реакция зрачков на свет (+), психоорганический синдром. В связи с отсутствием признаков вазоспазма по данным транскраниальной доплерографии был взят на операцию «клипирование аневризмы». Во время операции, после поворота больного на бок, в связи с повторным разрывом аневризмы ввиду крайне тяжелого состояния больной был транспортирован в отделение анестезиологии и реанимации. На вторые сутки в связи с отрицательной динамикой в неврологическом статусе и появлением дислокационной симптоматики был взят в операционную для декомпрессивной трепанации черепа и постановки паренхиматозного датчика «Codman» для контроля уровня ВЧД.

Через два часа после установки датчика была проведена запись ВРС; после получения 50 кардиоинтервалов при помощи разработанной программы для определения уровня ВЧД были получены определённые значения (см. рис. 4.19).

При параллельном инвазивном измерении ВЧД при помощи датчика «Codman» у этого пациента оно составило 28 мм рт. ст. Таким образом, уровень внутричерепного давления, рассчитанный при помощи линейных дискриминантных функций, подтвержден данными, полученными при помощи инвазивного датчика.

После проведенных лечебных мероприятий, направленных на снижение ВЧД (введение раствора «Гиперхаес» в дозе 250 мл, ИВЛ в режиме гипервентиляции и проведение барбитуровой защиты мозга) была отмечена положительная динамика – снижение уровня ВЧД до 10 мм рт. ст. После записи ВРС с представленным выше программным обеспечением были получены следующие значения (рис. 4.20).

Таким образом, подключённая к пациенту аппаратура с представленным программным обеспечением позволяет оценить уровень внутричерепного давления, вегетативный тонус в зависимости от спектральных характеристик, гемодинамики и дискриминантного анализа. Подана заявка для регистрации программы для ЭВМ «Оценка степени тяжести внутричерепного гипертензионного синдрома». Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение

«Способ диагностики внутричерепной гипертензии» по заявке №2010104022/14(005649) от 09.02.11 г., приоритет от 05.02.10 г.

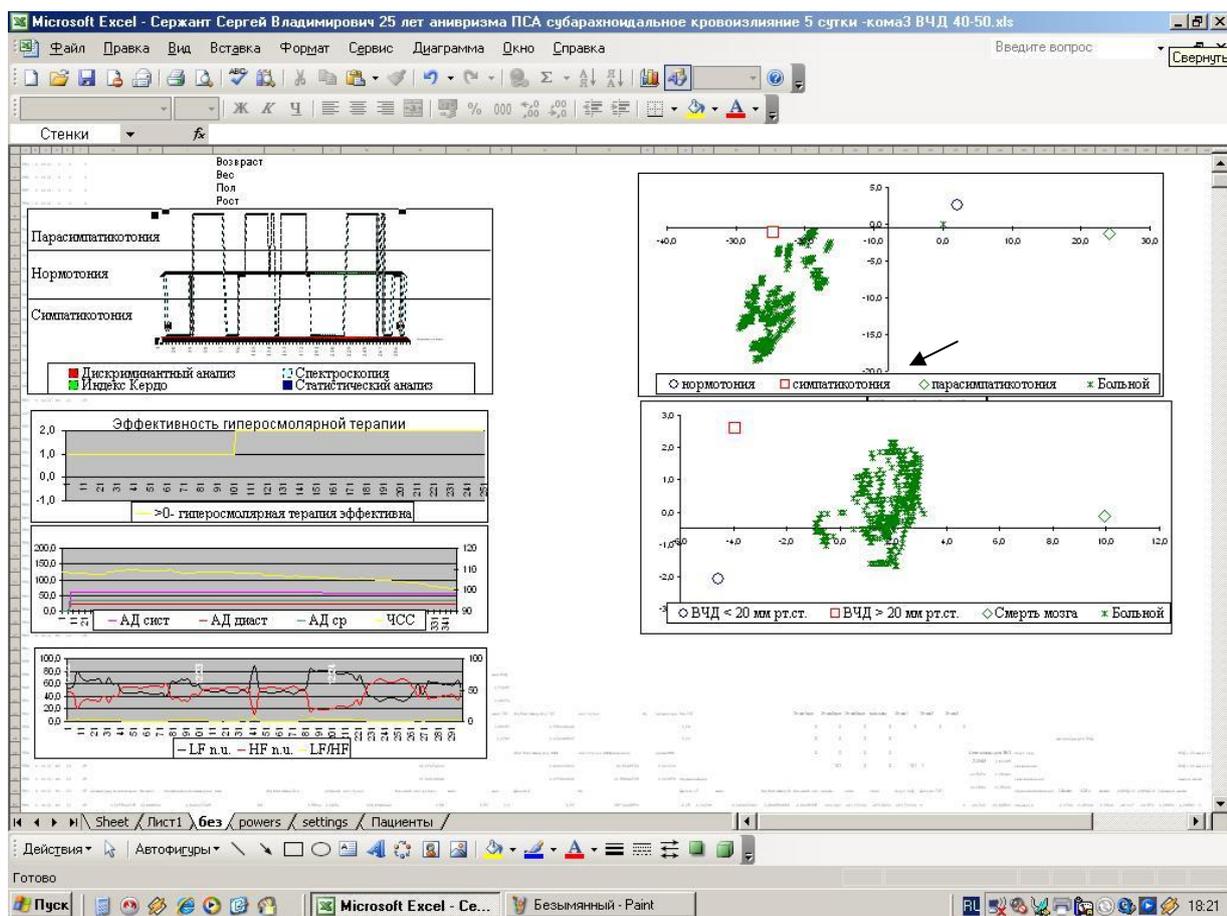


Рис. 4.20. Эпизод работы программы у больного с ВЧД > 20 мм рт. ст.

Авторами проведена сравнительная оценка предложенной модели на дополнительной выборке больных (60 наблюдений) с внутричерепной гипертензией при параллельном измерении внутричерепного давления с использованием инвазивных методов. Было выявлено, что совпадение полученных данных предлагаемой модели с результатами инвазивного измерения уровня ВЧД составило: для ВЧД < 20 мм рт. ст. – 81 %, ВЧД > 20 мм рт. ст. – 78 % и ВЧД > 50 мм рт. ст. – 62 %.

Глава 5. ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭФФЕКТА ОСМОДИУРЕТИКОВ

Дополнительно был проведен анализ изменений показателей ВРС в зависимости от эффективности дегидратирующей терапии, являющейся приоритетным методом в лечении внутричерепного гипертензионного синдрома.

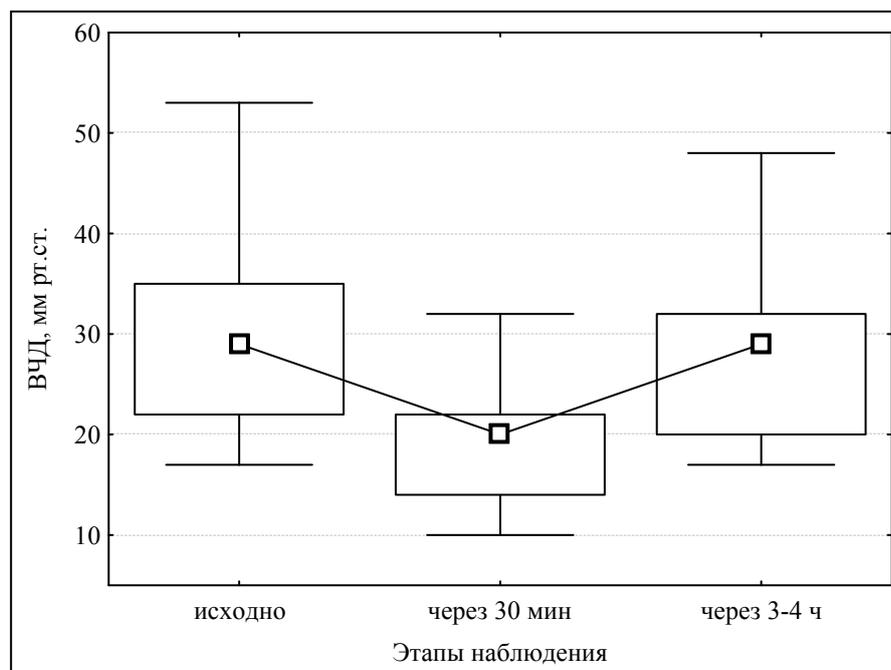


Рис. 5.1. Внутричерепное давление у больных группы А

Так, у всех больных исходно внутричерепное давление превышало критические значения и составляло 29 (22-35) мм рт. ст. У больных группы А через 30 мин после введения маннитола было зарегистрировано снижение ВЧД на 31 % от исходного до достижения 20 (14-22) мм рт. ст., что соответствовало клиническому улучшению состояния больных и исчезновению дислокационной симптоматики. Однако через три часа отмечался подъём ВЧД до 29 (20-32) мм рт. ст., что объясняется фармакодинамикой маннитола и его полувыведением из организма (рис 5.1).

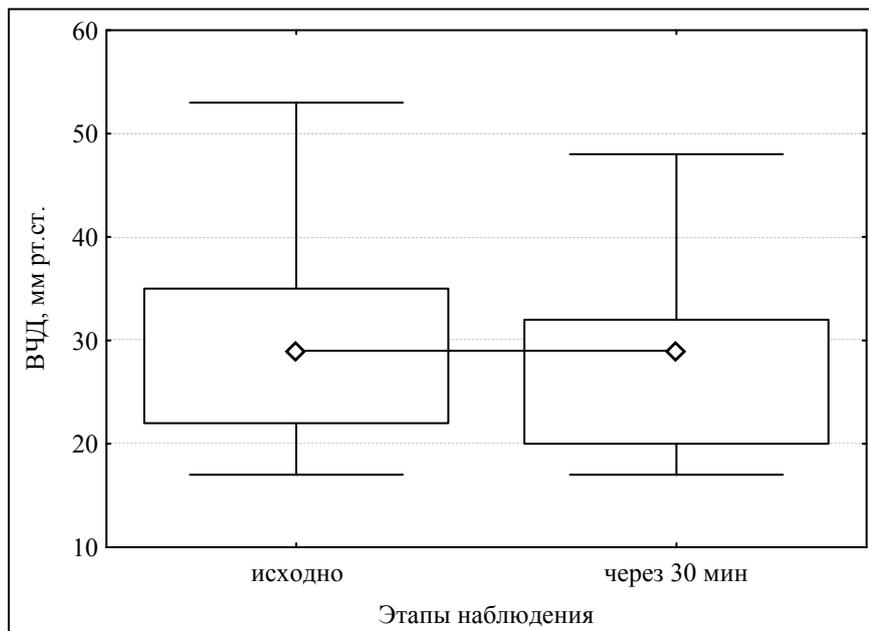


Рис. 5.2. Внутричерепное давление у больных группы В

В группе В через 30 мин после введения маннитола ВЧД оставалось высоким и соответствовало 29 (20–32) мм рт. ст (рис. 5.2).

5.1. Оценка эффективности использования маннитола на основании изменений показателей вариационной кардиоинтерваломерии

Исходные значения амплитуды моды у всех больных соответствовали нормальным показателям: $37,5 \pm 10,7$ %. Через 30 мин после введения маннитола в группе А отмечалось статистически значимое снижение показателя на 56,7 % от исходного до $16,6 \pm 4,8$ %, что совпадало со снижением внутричерепного давления, регистрируемого инвазивным методом. В конце наблюдения значения АМо в этой группе соответствовали $32,5 \pm 7,9$ %, что было на 13 % ниже исходных значений.

У больных группы В через 30 мин после окончания введения маннитола на фоне сохраняющегося повышенного внутричерепного давления был отмечен рост показателя на 15 % до $44,5 \pm 10,5$ %. Динамика амплитуды моды (АМо) в зависимости от эффективности использования маннитола представлена на рис 5.3.

У всех больных в начале наблюдения отмечались высокие значения индекса напряжения: $834,5 \pm 574,6$ у.е., что на 76 % превышало нормальные значения и соответствовало

симпатикотонии. Через 30 мин после введения маннитола в группе А было зарегистрировано статистически значимое снижение показателя на 92 % от исходного до $63,8 \pm 32,4$ у.е., что смещало вегетативный баланс в сторону нормотонии и совпадало с нормализацией ВЧД. В конце наблюдения на фоне подъёма ВЧД был зарегистрирован рост ИН до $564,03 \pm 328,7$, что было на 32 % ниже исходных значений и соответствовало симпатикотонии.

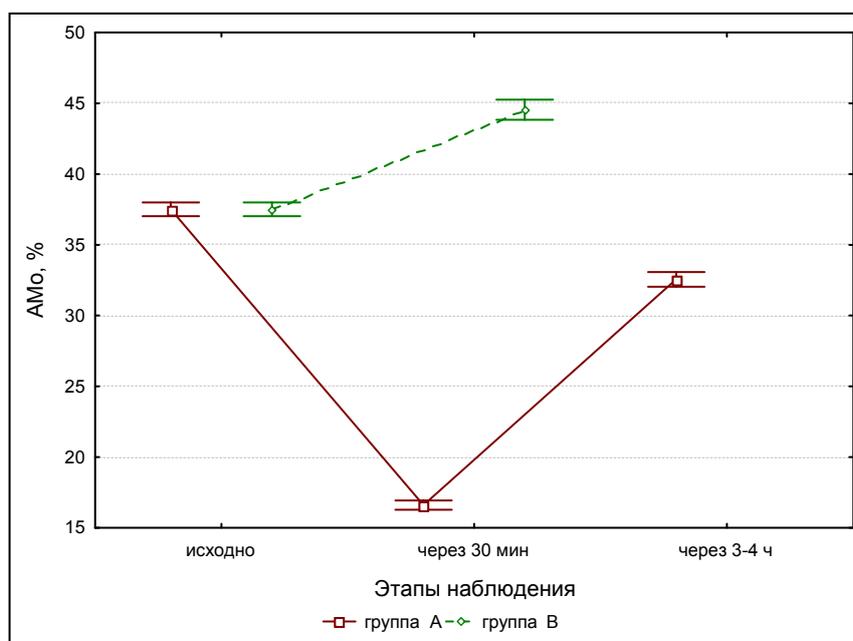


Рис. 5.3. Амплитуда моды (АМо) в зависимости от эффективности использования маннитола

В группе В через 30 мин после введения маннитола был отмечен рост индекса на 29 % до $1188,07 \pm 587,3$ у.е., связанный с перенапряжением центрального контура регуляции сердечного ритма в ответ на сохраняющееся высокое внутричерепное давление (рис. 5.4).

Динамика вариационного размаха (ΔX) в зависимости от эффективности использования маннитола представлена на рис. 5.5. Во всех группах исходно отмечался низкий уровень ($\Delta X - 0,05 \pm 0,02$ с) – на 66 % ниже нормальных значений, что было характерно для симпатикотонии. В группе, где отмечался положительный эффект от применения маннитола, через 30 мин после введения осмодиуретика был выявлен рост исследуемого показателя на 68 % (до $0,16 \pm 0,4$ с), что смещало вегетативное равновесие в сторону нормотонии. Последующее повышение ВЧД приводило, в свою оче-

редь, к росту вариационного размаха до $0,12 \pm 0,1$ с, что было на 50 % выше первоначальных значений.

В группе В через 30 минут отмечалось снижение показателя на 20 % от исходного (до $0,04 \pm 0,01$ с), что определяло симпатикотонию на этом этапе наблюдения.

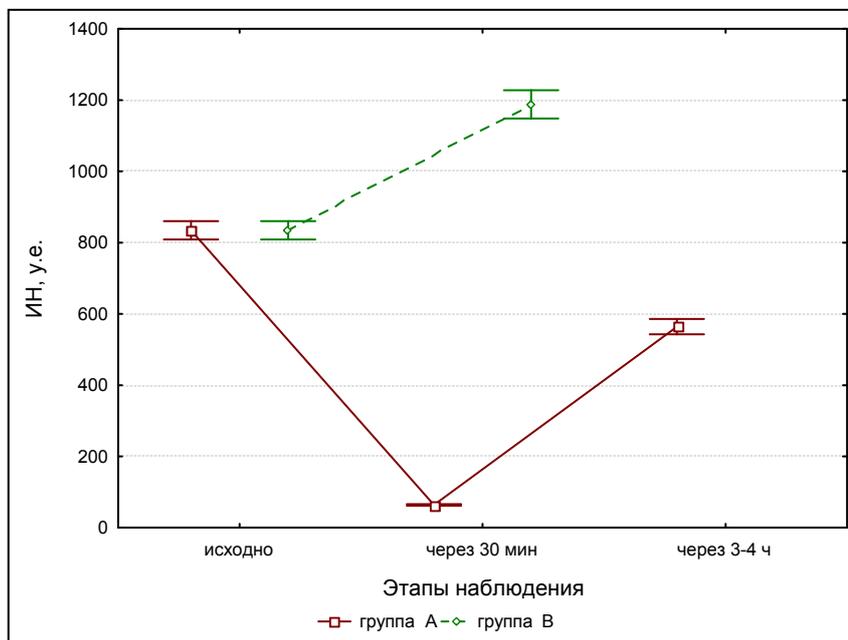


Рис. 5.4. Индекс напряжения (ИН) в зависимости от эффективности использования маннитола

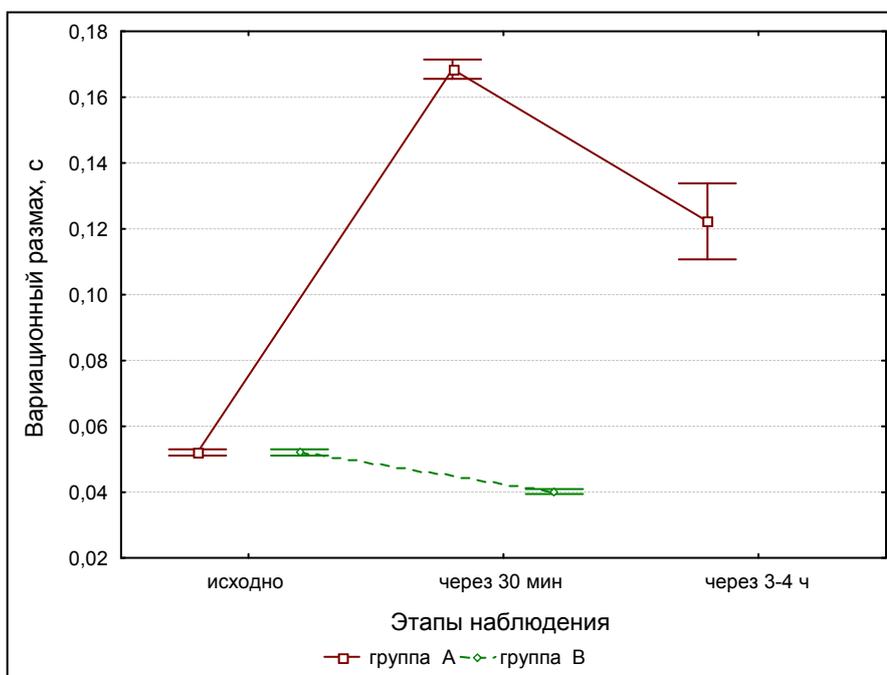


Рис. 5.5. Вариационный размах (ΔX) в зависимости от эффективности использования маннитола

Исходные значения стандартного отклонения R-R интервалов (σ) у всех больных соответствовали $0,01 \pm 0,005$ с, (что на 80 % ниже нормы) и были характерны для высоких значений внутричерепного давления в связи с активацией симпатического отдела ВНС. В дальнейшем, по мере снижения ВЧД у больных группы А, отмечался статистически значимый рост показателя на 66 % (до $0,03 \pm 0,006$ с). В конце наблюдения значения σ достигали $0,02 \pm 0,02$ с, что было на 50 % выше исходных значений.

В группе В на фоне сохраняющегося высокого внутричерепного давления статистически значимых изменений стандартного отклонения R-R интервалов зарегистрировано не было (рис 5.6).

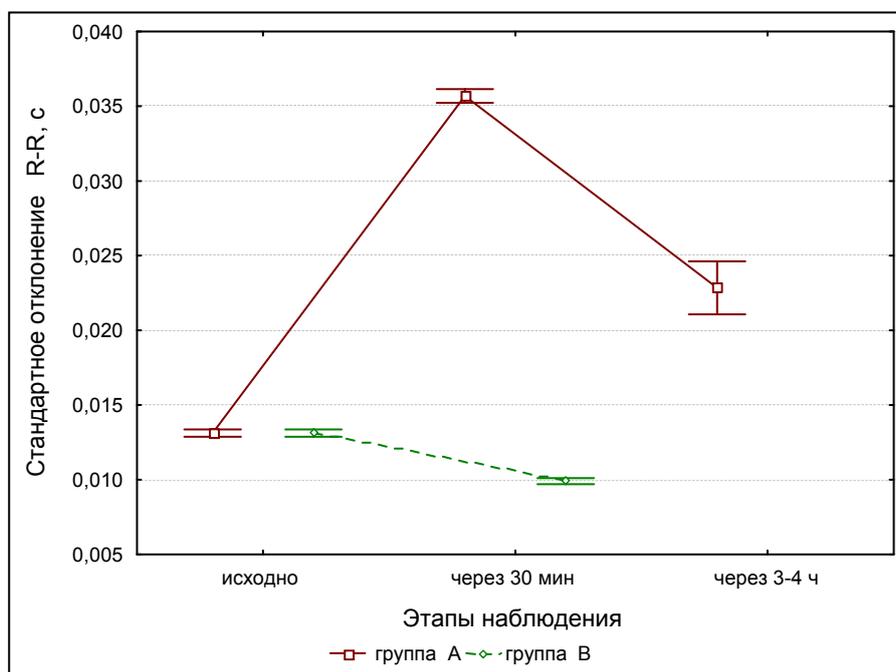


Рис. 5.6. Стандартное отклонение R-R интервалов (σ) в зависимости от эффективности использования маннитола

Исходные значения коэффициента вариации (CV) во всех эпизодах повышенного внутричерепного давления соответствовали $2,4 \pm 1,0$ у.е., что было на 51 % ниже нормы. Подъём изучаемого показателя на 47 % от исходного до $4,6 \pm 1,4$ у.е. был зарегистрирован лишь у тех больных, где наблюдался положительный эффект от использования маннита в связи с нормализацией ВЧД. В конце наблюдения значения CV в этой группе соответствовали $3,18 \pm 3,0$ у.е., что на 22 % превышало исходные значения и обуславливало симпатикотонию.

В группе В через 30 мин после введения маннита значения коэффициента вариации снижались на 25 % до $1,88 \pm 0,57$ у.е., что соответствовало симпатикотонии (рис. 5.7).

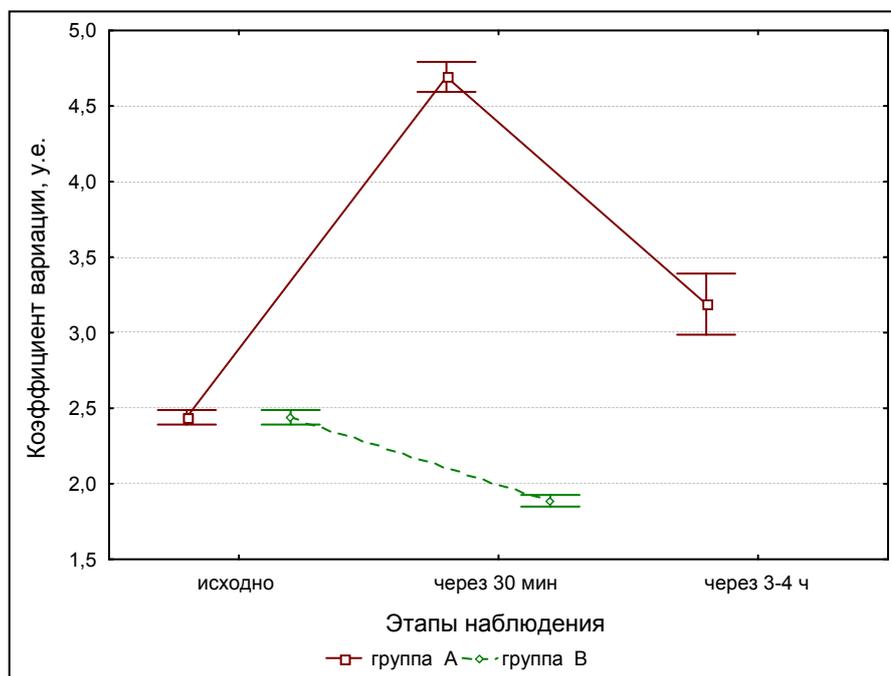


Рис. 5.7. Коэффициент вариации (CV) в зависимости от эффективности использования маннитола

У всех больных в начале наблюдения отмечалась умеренная тахикардия до $110,9 \pm 4,7$ уд/мин. Через 30 мин после введения маннита у больных группы А было зарегистрировано урежение ЧСС до $70,2 \pm 6,6$ уд/мин, то есть снижение на 36 % от исходного, что было связано с нормализацией ВЧД и соответствовало нормотонии. Через три часа после введения маннита в этой группе было выявлено возрастание ЧСС до $95,5 \pm 11,2$ уд/мин, что было на 14 % ниже исходных значений и сдвигало вегетативный баланс в сторону симпатикотонии.

У той категории больных, где снижения ВЧД в ответ на введение осмодиуретика отмечено не было, умеренная тахикардия сохранялась на протяжении всего периода наблюдения (рис. 5.8).

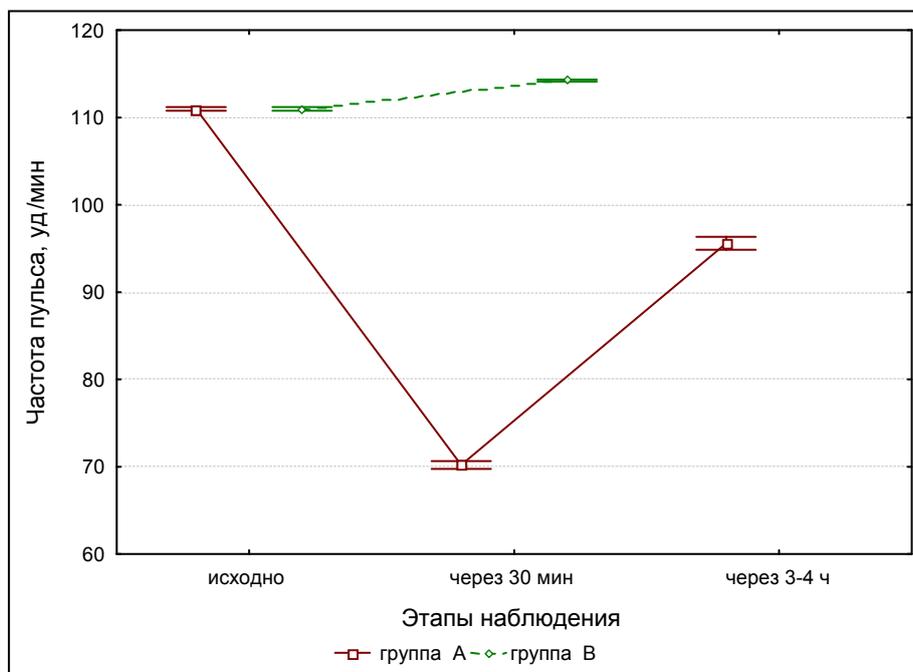


Рис. 5.8. Частота пульса в зависимости от эффективности использования маннитола

Изменения математического ожидания (М) в группах А и В представлены на рис. 5.9. Исходные значения М были на 32 % ниже нормы и соответствовали $0,54 \pm 0,02$ у.е.

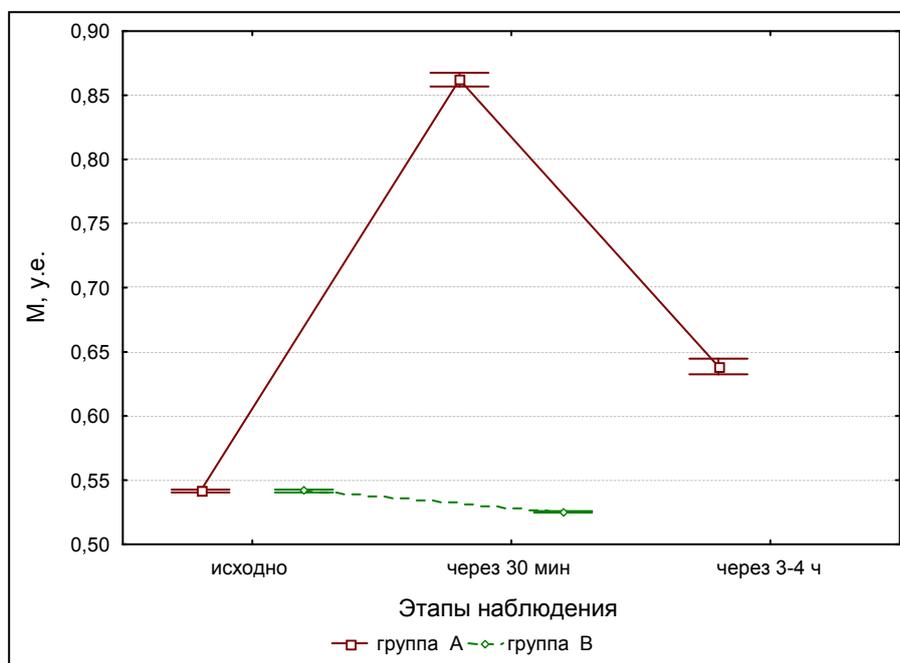


Рис. 5.9. Математическое ожидание (М) в зависимости от эффективности использования маннитола

Рост показателя на 37,2 % от исходного до $0,86 \pm 0,08$ у.е. был зарегистрирован лишь у тех больных, где через 30 мин после введения маннита отмечалось снижение ВЧД, что смещало вегетативный баланс в сторону нормотонии. Через три часа после применения осмодиуретика значения М соответствовали $0,63 \pm 0,09$ у.е., что на 14 % превышало исходные значения.

В группе В значимых изменений математического ожидания отмечено не было.

5.2. Оценка эффективности использования маннитола на основании изменений показателей спектрального анализа

Для оценки эффективности использования маннитола при помощи спектрометрии методом непрерывного вейвлет-преобразования сердечного ритма использовались только нормализованные значения частотного анализа: HF_{norm} , LF_{norm} .

Исходные значения нормализованной мощности в диапазоне высоких частот (HF_{norm}) у всех больных были на уровне $7,1 \pm 5,0$ %, что ниже нормы на 76 %, и соответствовали сдвигу вегетативного равновесия в сторону симпатикотонии. Через 30 мин после введения маннитола у больных группы А отмечался статистически значимый рост HF_{norm} на 75 % до достижения $28,9 \pm 8,9$ %, что совпадало со снижением внутричерепного давления и приводило к смене симпатикотонии на нормотонию. Снижение HF_{norm} до $18,2 \pm 11,0$ %, наблюдаемое в конце исследования, соответствовало росту ВЧД и появлению симпатикотонии вновь.

В группе В через 30 мин после введения маннита, несмотря на то, что значения нормализованной мощности в диапазоне высоких частот снижались на 59 % до ($2,9 \pm 0,91$ %), смещения вегетативного баланса отмечено не было; преобладала симпатикотония, ВЧД оставалось повышенным (рис. 5.10).

У всех больных в начале наблюдения отмечались высокие значения нормализованной мощности в диапазоне низких частот (LF_{norm}): $92,8 \pm 5,07$ %, на 24 % превышающие нормальные значения, характеризующиеся сдвигом вегетативного равновесия в сторону симпатикотонии. Снижение показателя на 23 % от исходного до нормальных показателей ($71 \pm 8,9$ %) было отмечено лишь у больных группы А

через 30 мин после введения маннитола, что смещало вегетативный баланс в сторону нормотонии и совпадало с нормализацией ВЧД. В конце наблюдения на фоне подъёма ВЧД был зарегистрирован рост LF_{norm} до $81,7 \pm 11,04$ %, что было на 11 % ниже исходных значений.

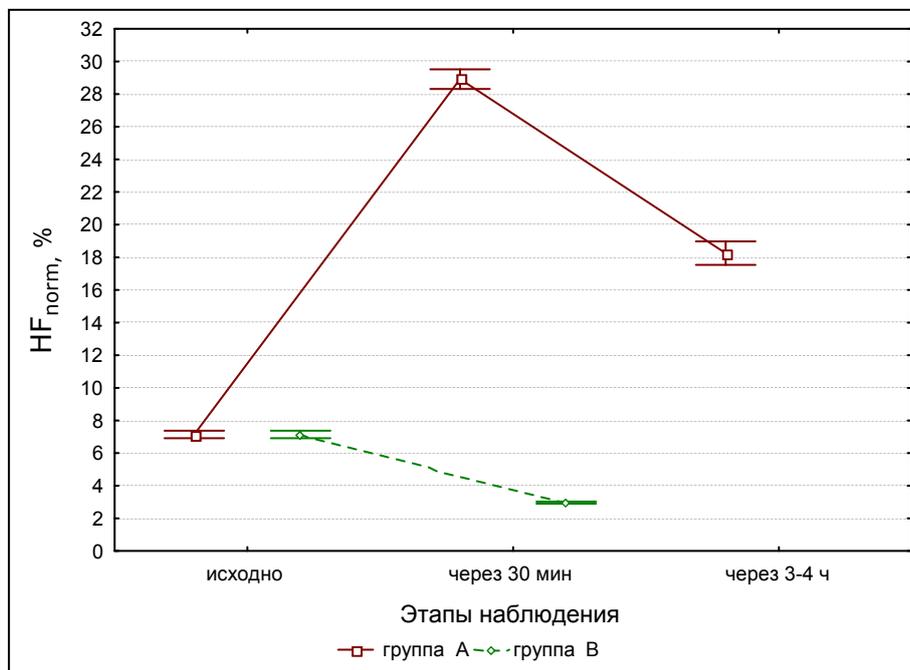


Рис. 5.10. Нормализованная мощность в диапазоне высоких частот (HF_{norm}) в зависимости от эффективности использования маннитола

В группе В через 30 мин после введения маннита значения нормализованной мощности в диапазоне низких частот оставались на исходном высоком уровне (рис. 5.11).

Исходные значения коэффициента вагосимпатического баланса (LF/HF) у всех больных на 86 % превышали норму ($18,6 \pm 12,4$ %) и соответствовали симпатикотонии. Через 30 мин после введения маннитола у больных группы А отмечалось статистически значимое снижение показателя на 84 % до нормальных показателей, что совпадало со снижением внутричерепного давления, регистрируемого инвазивным методом, и смещало вегетативное равновесие в сторону нормотонии. Подъём LF/HF до $6,1 \pm 3,6$ %, отмеченный в конце исследования, соответствовал росту ВЧД в связи с особенностями препарата.

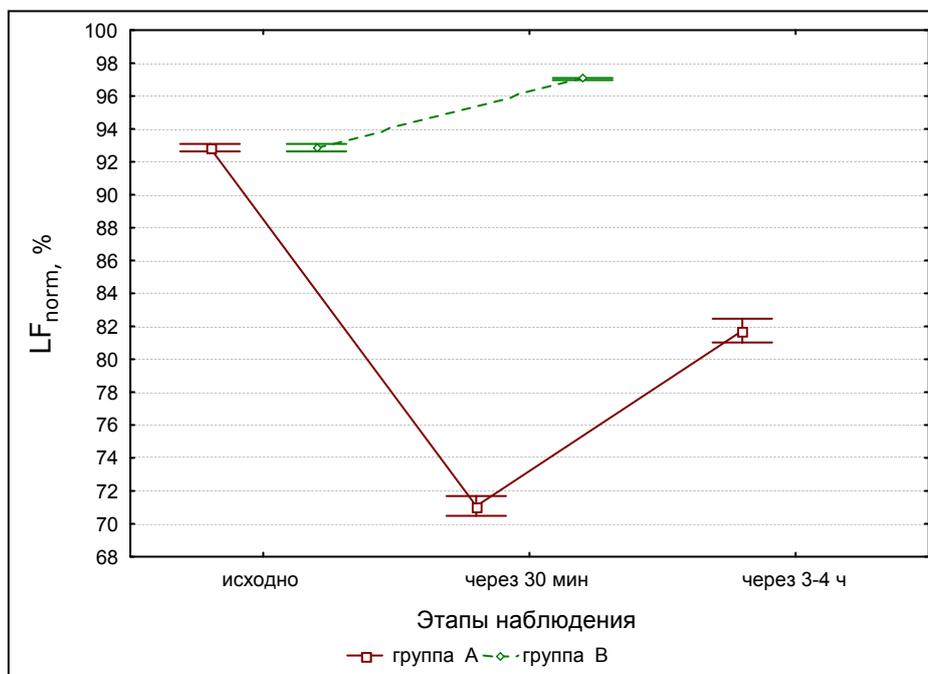


Рис. 5.11. Нормализованная мощность в диапазоне низких частот (LF_{norm}) в зависимости от эффективности использования маннитола

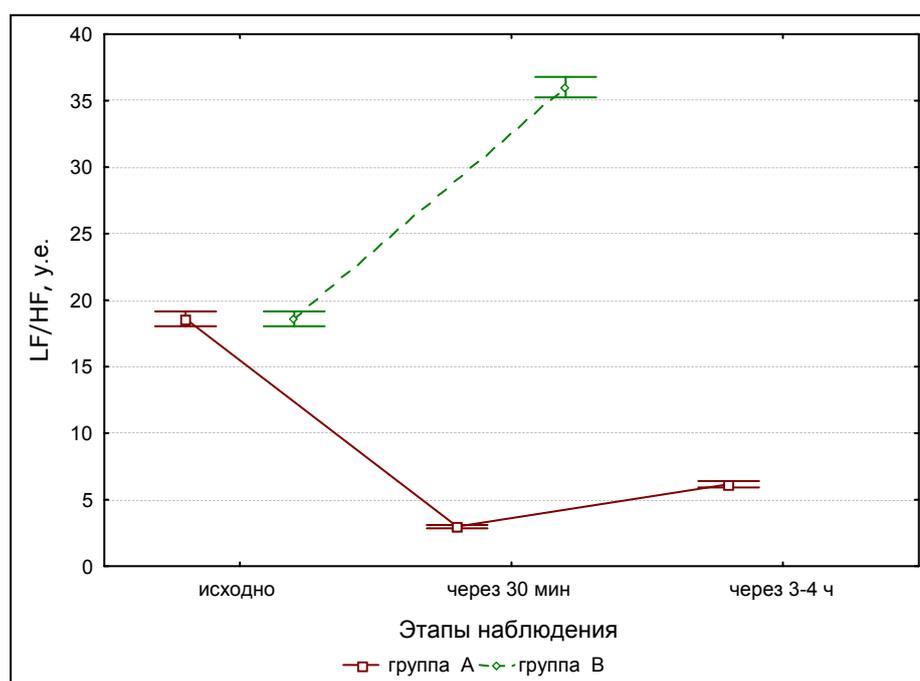


Рис. 5.12. Коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF) в зависимости от эффективности использования маннитола

У больных группы В через 30 мин был зарегистрирован значимый подъём коэффициента вагосимпатического баланса на 50 % (до $36 \pm 11,3$ %) на фоне сохраняющегося высокого ВЧД с поддержанием симпатикотонии (рис. 5.12).

В результате проведенных исследований было выявлено, что у всех больных исходно вегетативный баланс соответствовал симпатикотонии. В группе А через 30 мин после введения маннитола параллельно со снижением внутричерепного давления отмечались статистически значимые изменения всех параметров variability ритма сердца; при этом максимально изменялись следующие показатели: σ , АМо, CV, ΔX , ИН, HF_{norm}, LF/HF. Это, в свою очередь, приводило к смещению вегетативного равновесия в сторону нормотонии.

В группе В в связи с тем, что адекватного ответа на введение осмодиуретика на этом же этапе наблюдения отмечено не было, показатели ВРС либо изменялись статистически незначимо, либо оставались на исходном уровне, и сдвигов вегетативного равновесия зарегистрировано не было.

Таким образом, на основании изменений всех показателей кардиоинтервалометрии можно прогнозировать эффективность проводимой гиперосмолярной терапии.

5.3. Оценка эффективности проводимой терапии с использованием гиперосмолярных растворов

Для выявления показателей, влияющих на эффективность проводимой гиперосмолярной терапии, авторами данной работы были изучены следующие показатели ВРС, записанные на $32,1 \cdot 10^3$ интервалах (табл. 5.1).

Таблица 5.1
Показатели ВРС в зависимости от эффективности осмодиуретиков

Показатель	Есть эффект (F_1)	Нет эффекта (F_2)
σ (с)	0,03±0,006	0,01±0,003
Экссесс (y.e.)	0,23±1,43	-0,13±0,74
Коэффициент асимметрии (y.e.)	-0,2±0,55	-0,07±0,4
Амо (%)	16,6±4,87	44,54±10,52
М (y.e.)	0,86±0,08	0,52±0,007
CV (y.e.)	4,69±1,47	1,88±0,57
ЧСС (уд./мин)	70,2±6,66	114,22±1,71
Мо (с)	0,86±0,08	0,52±0,008
Макс. (с)	0,94±0,077	0,54±0,009
Мин. (с)	0,77±0,08	0,50±0,01
ΔX (с)	0,16±0,04	0,04±0,01
ИН (y.e.)	63,8±32,48	1188,07±587,3
HF _{norm} (%)	28,91±8,91	2,96±0,91
LF _{norm} (%)	71,08±8,91	97,03±0,91
LF/HF (y.e.)	2,98±1,84	36,01±11,39

Коэффициенты для показателей, используемых в расчетных формулах для прогнозирования эффекта терапии осмодиуретиками, полученные путем дискриминантного анализа, представлены в табл. 5.2.

Таблица 5.2

Коэффициенты показателей, используемые в расчетных формулах

Коэффициент	Параметр	Есть эффект (F_1)	Нет эффекта (F_2)
$a_1 (x_1)$	ЧСС	-385,28	412,8
$a_2 (x_2)$	М	-243,84	261,26
$a_3 (x_3)$	LF/HF	14,2	-15,22
$a_4 (x_4)$	σ	10,56	-11,31
a_0	Константа	-68,61	-78,74

Примечание. Остальные переменные в расчёт модели не вошли ($p > 0,05$).

Таблица 5.3

Оценка информативности параметров для расчета линейных дискриминантных функций

Показатель	Уровень значимости p
ЧСС	0,00000
М	0,00000
LF/HF	0,01
σ	0,02
АМо	0,36
CV	0,57
Мо	0,27
Макс.	0,42
Мин.	0,33
ΔX	0,84
ИН	0,62
HF _{norm}	0,87
LF _{norm}	0,87

Исходя из представленных в табл. 5.3 данных с учетом информативности показателей, в математическую модель прогнозирования были включены те показатели, уровень значимости которых был менее 0,05.

После проведения дискриминантного анализа были получены формулы прогнозирования эффективности гиперосмолярной терапии у больных с ВЧГ:

Прогностические значения F_1 (положительный эффект), F_2 (нет эффекта) определялись следующим образом:

$$F_1 = -68,61 - 385,28 \times x_1 - 243,84 \times x_2 + 14,2 \times x_3 + 10,56 \times x_4;$$

$$F_2 = -78,74 + 412,8 \times x_1 + 261,26 \times x_2 - 15,22 \times x_3 - 11,31 \times x_4.$$

Следовательно, если полученное в результате расчетов значение F_1 превышает F_2 , то прогнозируется высокая вероятность эффективной гиперосмолярной терапии, при величине F_2 больше F_1 терапия осмодиуретиками не эффективна.

Клинический пример 6

Больная И-ва Л.В., № истории болезни 3173, поступила с диагнозом: глиома левой лобной доли с проращением в мозолистое тело. Третьи сутки после операции «удаление глиомы». В NS: уровень сознания – сопор (8 баллов по ШКГ), легкая анизокория, D < S, РЗС (+), парез взора вправо, правосторонняя гемиплегия. Уровень ВЧД = 25 мм рт. ст. В связи с подъёмом ВЧД и появлением дислокационной симптоматики получила 60 г маннитола (внутривенно в течение 15 мин). Через 30 мин после введения осмодиуретика была проведена запись ВРС.

После получения 50 кардиоинтервалов были выявлены следующие значения показателей:

стандартное отклонение R-R интервалов (σ) = 0,03 с; АМо = 18 %; М = 1,05 у.е.; CV = 3,07 у.е.; Мо = 1,03 с; ЧСС = 57,12 уд/мин; макс. = 1,12 с; мин. = 1 с; ΔX = 0,12 с; ИН = 72,81 у.е.; HF_{norm} = 17,34 %; LF_{norm} = 82,65 %; LF/HF = 4,76.

После стандартизации показатели приобрели следующий вид:

стандартное отклонение R-R интервалов (σ) = -0,7; АМо = -0,7; М = 0,7; CV = -0,7; Мо = 0,7; ЧСС = -0,7; макс. = 0,7; мин. = 0,7; ΔX = -0,7; ИН = 0,7; HF_{norm} = 0,7; LF_{norm} = -0,7; LF/HF = -0,7.

Подставив полученные значения в формулы для расчета прогностических функций, получили:

$$F_1 = -68,61 - 385,28 \times (-0,7) - 243,84 \times 0,7 + 14,2 \times (-0,7) + \dots \\ \dots + 10,56 \times (-0,7);$$

$$F_2 = -78,74 + 412,8 \times (-0,7) + 261,26 \times 0,7 - 15,22 \times (-0,7) - \dots \\ \dots - 11,31 \times (-0,7);$$

$$F_1 = -68,61 + 269,69 - 170,68 - 9,94 - 7,39 = 13,07;$$

$$F_2 = -78,74 - 288,96 + 182,8 + 10,65 + 7,91 = -166,34.$$

Так как полученное в результате расчетов значение F_1 превышает F_2 , то проведена эффективная гиперосмолярная терапия, что было подтверждено данными клинических и инструментальных исследований: при параллельном измерении ВЧД составило 18 мм рт. ст.; в NS исчезла анизокория.

Клинический пример 7

Больной Я-в В.Ф., № истории болезни 27024, поступил с диагнозом: петрокливальная менингиома слева. Третьи сутки после операции «субтотальное удаление опухоли». В NS: уровень сознания – сопор (8 баллов по ШКГ), анизокория, D < S, РЗС снижена с обеих сторон, птоз слева, правосторонний глубокий гемипарез. Уровень ВЧД=30 мм рт. ст. В связи со стойким подъёмом ВЧД получил 60 г маннитола (внутривенно в течение 15 мин). Через 30 мин после введения осмодиуретика была проведена запись ВРС.

После получения 50 кардиоинтервалов были выявлены следующие значения показателей:

стандартное отклонение R-R интервалов (σ) = 0,03 с; АМо = 20 %; М = 0,97 у.е.; CV = 3,51 у.е.; Мо = 0,97 с; ЧСС = 61,3 уд/мин.; макс. = 1,07 с; мин. = 0,91 с; ΔX = 0,16 с; ИН = 64,4 у.е.; HF_{norm} = 15,5 %; LF_{norm} = 84,4 %; LF/HF = 5,4.

После стандартизации показатели приобрели следующий вид:

стандартное отклонение R-R интервалов (σ) = 0,7; АМо = 0,7; М = -0,7; CV = 0,7; Мо = -0,7; ЧСС = 0,7; макс. = -0,7; мин. = -0,7; ΔX = 0,7; ИН = -0,7; HF_{norm} = -0,7; LF_{norm} = 0,7; LF/HF = 0,7.

Подставив полученные значения в формулы для расчета прогностических функций, получили:

$$F_1 = -68,61 - 385,28 \times 0,7 - 43,84 \times (-0,7) + 14,2 \times 0,7 + 10,56 \times 0,7;$$

$$F_2 = -8,74 + 412,8 \times 0,7 + 261,26 \times (-0,7) - 15,22 \times 0,7 - 11,31 \times 0,7.$$

$$F_1 = -68,61 - 269,69 + 170,68 + 9,94 + 7,39 = -150,29$$

$$F_2 = -78,74 + 288,96 - 182,8 - 10,65 - 7,91 = 8,78.$$

Так как полученное в результате расчетов значение F_2 превышает F_1 , то проведенная гиперосмолярная терапия не эффективна, что было подтверждено данными клинических и инструментальных исследований: при параллельном измерении ВЧД составило 32 мм рт. ст.; в NS положительной динамики отмечено не было.

Была проведена сравнительная оценка предложенной модели на дополнительной выборке больных с внутричерепной гипертензией (30 наблюдений) при параллельном измерении внутричерепного давления с использованием интрапарехиматозных датчиков. Было выявлено, что совпадение полученных данных предлагаемой модели с результатами инвазивного измерения уровня ВЧД составило для эффективной гиперосмолярной терапии 63 %, для неэффективной гиперосмолярной терапии – 52 %. Диагностическая чувствительность расчетного метода составила 54 %, а специфичность – 55 %.

Глава 6. ВЛИЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ У БОЛЬНЫХ С ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

6.1. Оценка влияния вегетативных нарушений на исход заболевания на основании изменений показателей вариационной кардиоинтервалометрии

Исходные значения амплитуды моды у всех больных соответствовали нормальным показателям и составляли $39,38 \pm 19,06$ % у выживших и $49,9 \pm 25,05$ % – у умерших больных, что соответствовало нормотонии. У выживших больных на третьи сутки наблюдения отмечался рост показателя на 28,6 % до достижения $55,16 \pm 19,03$ % с последующим снижением до $30,7 \pm 17,2$ %, что было на 22 % ниже исходных значений, без существенной динамики до конца наблюдения. У умерших больных на третьи сутки отмечалась противоположная динамика: АМо снижалась на 23,2 % (до $38,28 \pm 14,78$ %), существенно не изменяясь до конца наблюдения (рис. 6.1).

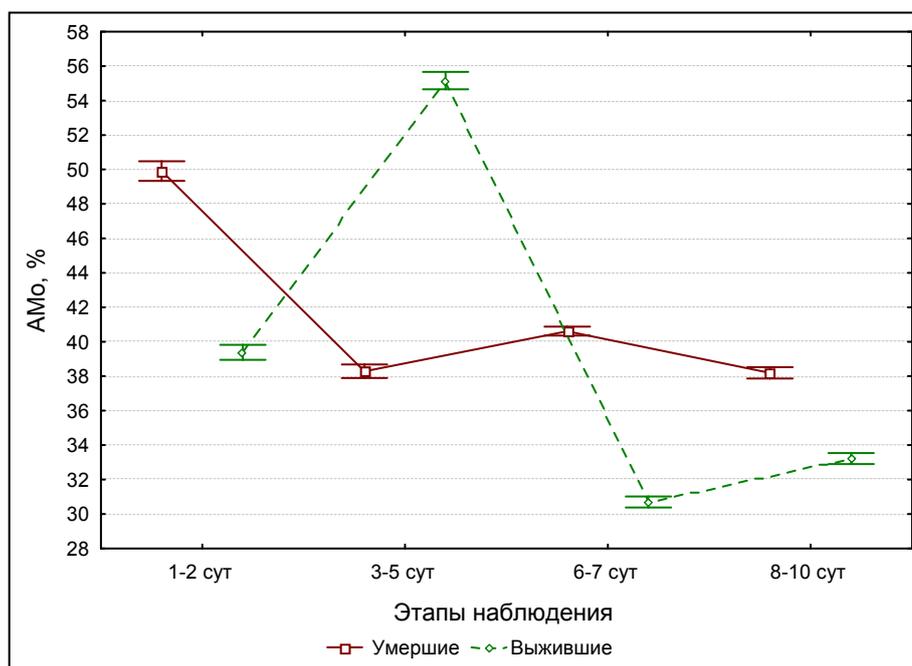


Рис. 6.1. Амплитуда моды у умерших и выживших больных

Индекс напряжения у выживших больных исходно соответствовал 1234 ± 1565 у.е., что было на 83,7 % выше нормальных показателей и характеризовалось симпатикотонией. На третьи сутки был зарегистрирован рост показателя на

40 % до достижения $2062,74 \pm 2275,24$ у.е. Лишь с шестых-седьмых суток отмечалось снижение показателя до $702,66 \pm 1052,91$ у.е., что было на 43 % ниже исходных значений и поддерживалось на этом уровне до конца наблюдения.

У умерших больных исходные значения ИН составляли 2551 ± 3049 у.е., что на 92 % превышало нормальные показатели и значительно отличалось от значений у выживших больных. На третьи сутки был зарегистрирован спад ИН на 71 % (до $737,905 \pm 775,54$ у.е.). И лишь к концу наблюдения вновь отмечался рост показателя до достижения $1090,97 \pm 1711,14$ у.е., что было на 52 % ниже исходных значений и достоверно выше, чем у выживших больных в этот период (рис. 6.2).

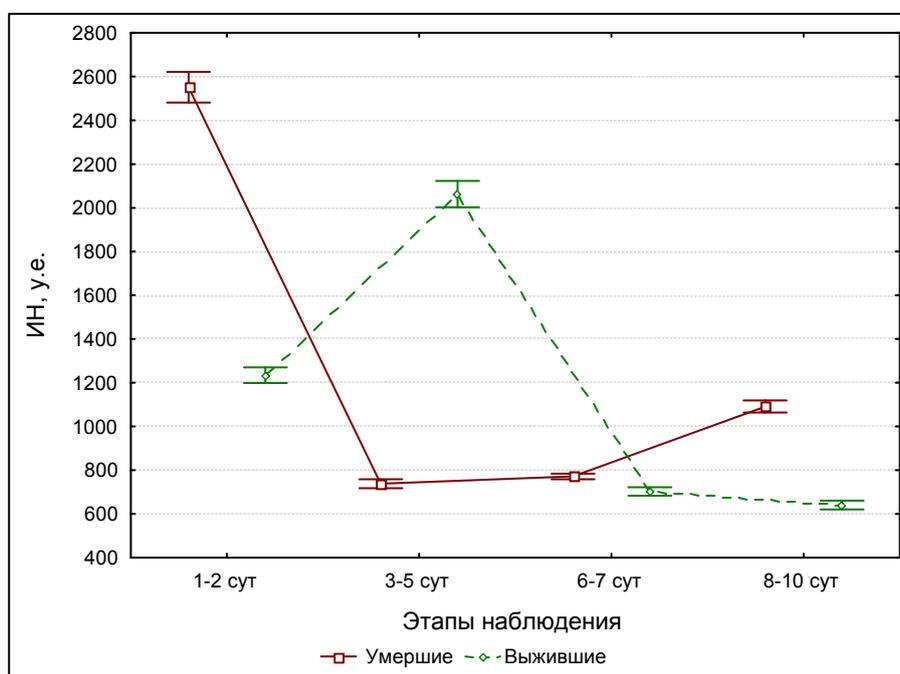


Рис. 6.2. Индекс напряжения у умерших и выживших больных

Значения вариационного размаха ΔX исходно у выживших были на 13 % ниже нормы и соответствовали $0,13 \pm 0,2$ с. Нормальных значений показатель достигал лишь на шестые-седьмые сутки наблюдения и соответствовал $0,153 \pm 0,179$ с с последующим подъёмом к концу наблюдения до $0,386 \pm 0,41$ с, что на 66 % превышало исходные значения.

У умерших больных вариационный размах исходно соответствовал $0,054 \pm 0,092$ с, что на 66 % было ниже нормальных показателей и соответствовало симпатикотонии. На

шестые-седьмые сутки наблюдения отмечался рост показателя до $0,089 \pm 0,13$ с, что на 39 % превышало исходные значения. К концу наблюдения ΔX достигал нормы (соответствовал $0,16 \pm 0,26$ с), на 66 % превышая исходные значения (рис. 6.3).

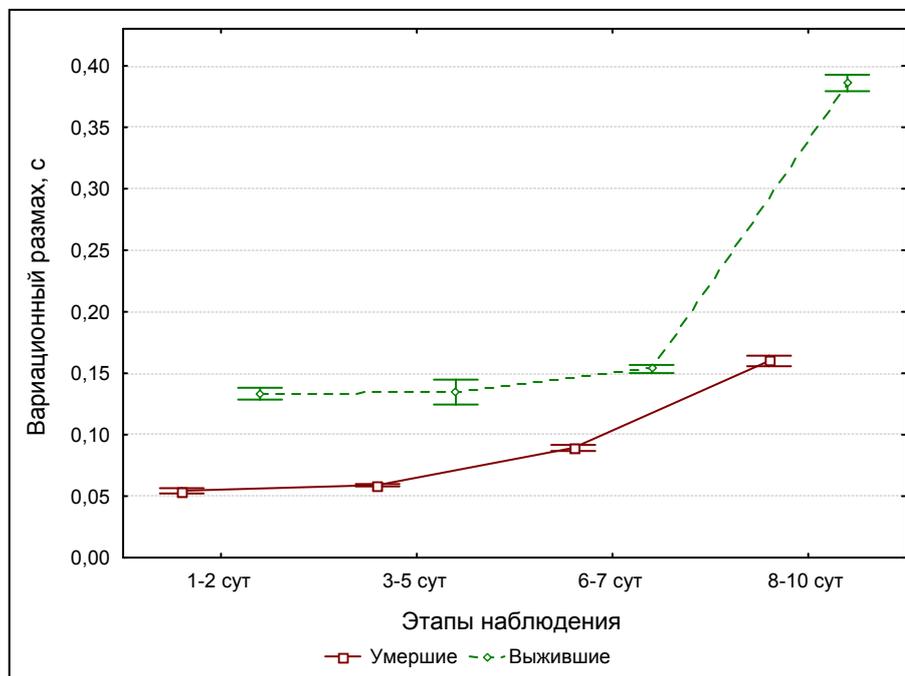


Рис. 6.3. Вариационный размах у умерших и выживших больных

Значения стандартного отклонения R-R интервалов (σ) у выживших исходно составляли $0,027 \pm 0,03$ с, что было на 60 % ниже нормальных значений, с поддержанием на этом уровне до конца наблюдения. Только на восьмые-десятые сутки был зарегистрирован рост показателя до $0,068 \pm 0,07$ с, что на 55 % превышало исходные значения.

У умерших больных исходные значения σ были на 80 % ниже нормы, заметно отличались от значений этого показателя у выживших пациентов ($0,012 \pm 0,01$ с). Постепенно повышаясь на протяжении всего периода наблюдения, на шестые-седьмые сутки значения σ достигали $0,019 \pm 0,02$ с, что на 36 % превышало исходные значения. К концу наблюдения были зарегистрированы следующие значения стандартного отклонения R-R интервалов: $0,03 \pm 0,04$ с, что на 60 % превышало исходные значения (рис. 6.4).

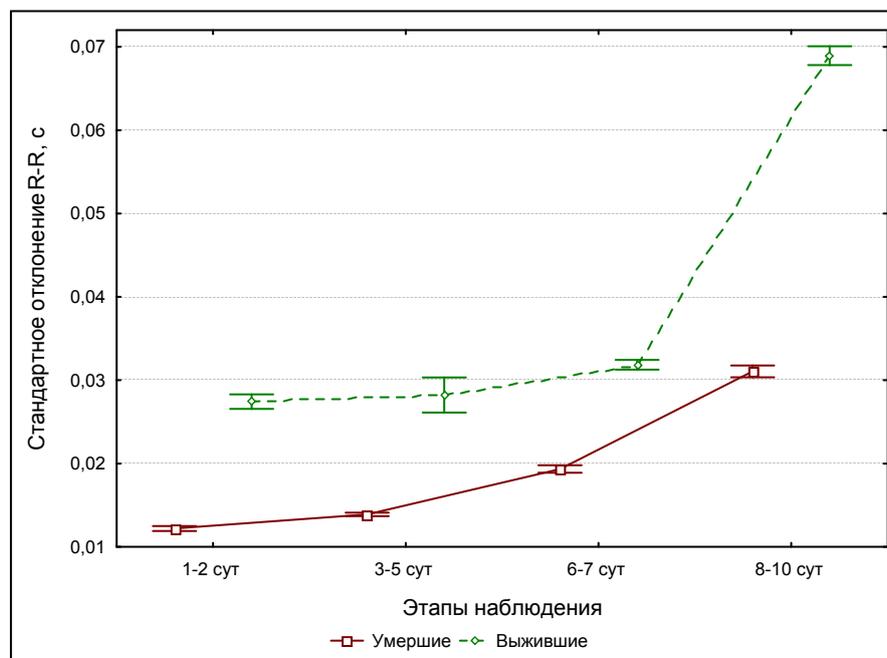


Рис. 6.4. Стандартное отклонение R-R интервалов (σ) у умерших и выживших больных

Значения коэффициента вариации (CV) у выживших больных исходно соответствовали $3,75 \pm 5,1$ у.е., что было на 25 % ниже нормальных показателей и характеризовалось симпатикотонией. На третьи-пятые сутки CV возрастал на 20 % до достижения $4,7 \pm 12,1$ у.е. с поддержанием на этом уровне до конца седьмых суток наблюдения. На восьмье-десятые сутки CV достигал $9,46 \pm 9,41$ у.е., что на 60 % превышало исходные значения.

У умерших больных исходные значения коэффициента вариации были на 58 % ниже нормы, составляли $2,06 \pm 2,0$ у.е. и обуславливали симпатикотонию. На третьи-пятые сутки было зарегистрировано снижение показателя на 17 % (до $1,7 \pm 0,8$ у.е.), что значительно отличалось от выживших больных. В дальнейшем был отмечен рост показателя, и к концу наблюдения он достигал $4,92 \pm 6,5$ у.е., что на 58 % превышало исходные значения (рис. 6.5).

Динамика частоты пульса представлена на рис. 6.6.

У выживших больных исходно отмечалась тахикардия до $95,1 \pm 18,4$ уд/мин с последующим ростом к 3–5-м суткам на 13,6 % до достижения $110,1 \pm 17,7$ уд/мин, что соответствовало симпатикотонии и значительно отличалось от умерших больных. Начиная с шестых суток значения частоты пульса снижались, достигая $88,34 \pm 18,35$ уд/мин к концу наблюдения.

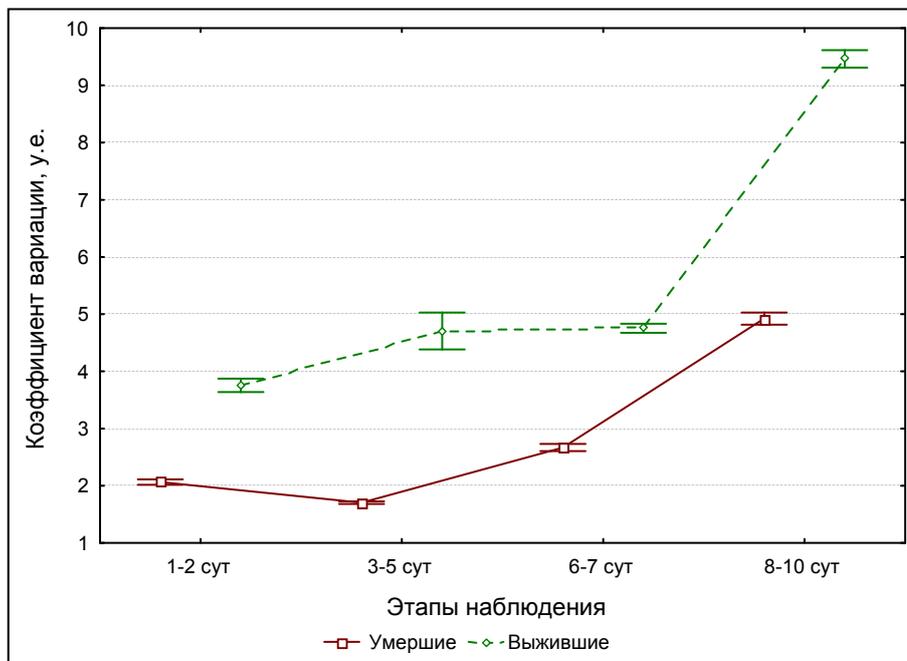


Рис. 6.5. Коэффициент вариации у умерших и выживших больных

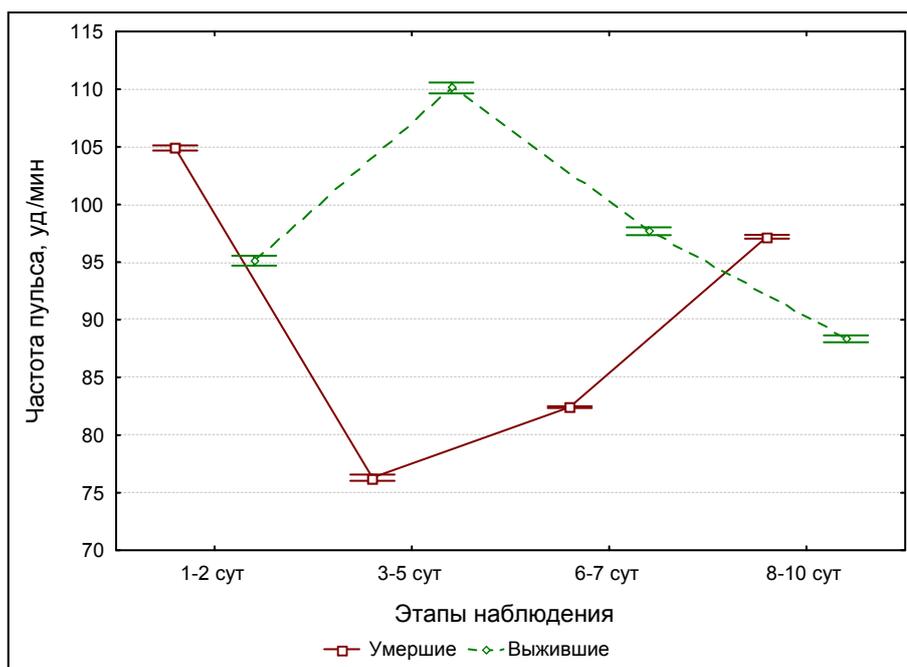


Рис. 6.6. Частота пульса у умерших и выживших больных

У умерших больных исходно также отмечалась тахикардия до $104,8 \pm 9,4$ уд/мин, что на 27 % превышало норму. На 3-5-е сутки наблюдения было зарегистрировано резкое снижение показателя до $76,3 \pm 9,9$ уд/мин с поддержанием на этом уровне до конца 7-х суток. Начиная с восьмых суток

был отмечен подъём показателя до $97,2 \pm 9,8$ уд/мин, что на 7 % было ниже исходных значений.

Значения математического ожидания M в 1–2-е сутки у выживших больных соответствовали $0,65 \pm 0,13$ у.е., что было на 18 % ниже нормальных показателей. На третьи сутки было отмечено снижение показателя на 13,8 % до достижения $0,56 \pm 0,1$ у.е. Начиная с шестых суток был зарегистрирован рост показателя, и к концу наблюдения он соответствовал $0,71 \pm 0,18$ у.е., что на 8,4 % превышало исходные значения (рис. 6.7).

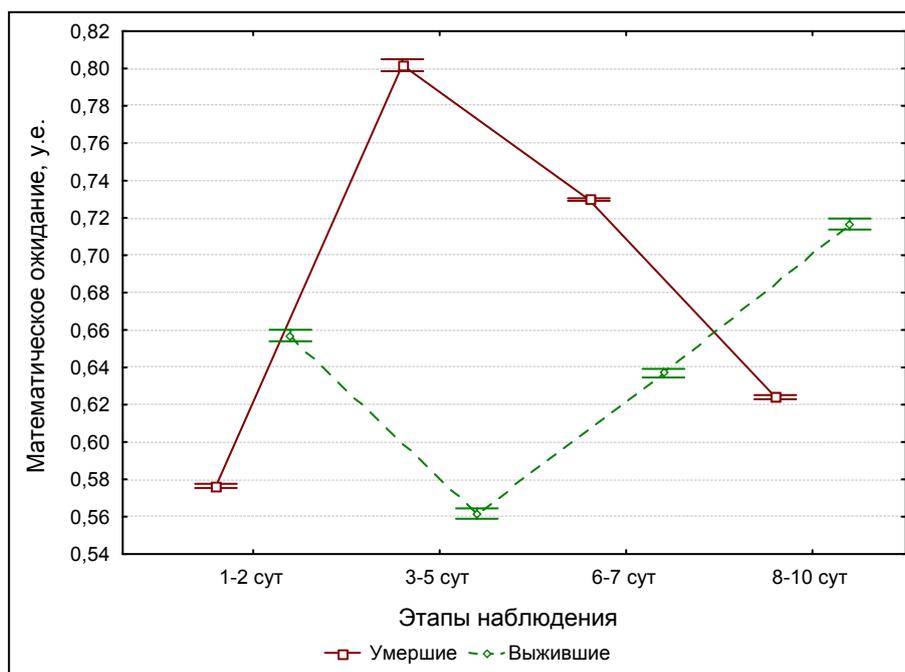


Рис. 6.7. Математическое ожидание у умерших и выживших больных

У умерших больных исходно математическое ожидание соответствовало $0,57 \pm 0,05$ у.е., что было на 29 % ниже нормы. На 3-и сутки отмечался рост показателя до достижения нормальных значений ($0,8 \pm 0,12$ у.е.) с последующим снижением до $0,72 \pm 0,03$ у.е. (к седьмым суткам). В конце наблюдения показатель соответствовал $0,62 \pm 0,06$ у.е. и отличался от соответствующего значения у выживших больных.

6.2. Оценка влияния вегетативных нарушений на исход заболевания на основании изменений показателей спектрального анализа

Исходные значения HF_{norm} у выживших и умерших больных достоверно не различались и соответствовали $12,53 \pm 16,2$ %, что было на 58 % ниже нормальных показателей и соответствовало симпатикотонии. На 3–5-е сутки у всех больных было отмечено снижение показателя на 13 % у выживших и на 35 % – у умерших до достижения $10,9 \pm 17,02$ % и $7,9 \pm 8,1$ % соответственно. На 6–7-е сутки у умерших больных, несмотря на рост нормализованной мощности в диапазоне высоких частот, значения этого показателя оставались на низком уровне, не превышающем исходных значений. У выживших же пациентов в этот период значения HF_{norm} достигали $15,87 \pm 14,41$ %, что на 21 % превышало исходные показатели, с последующим подъёмом до $34,49 \pm 26,24$ % к концу наблюдения (рис. 6.8).

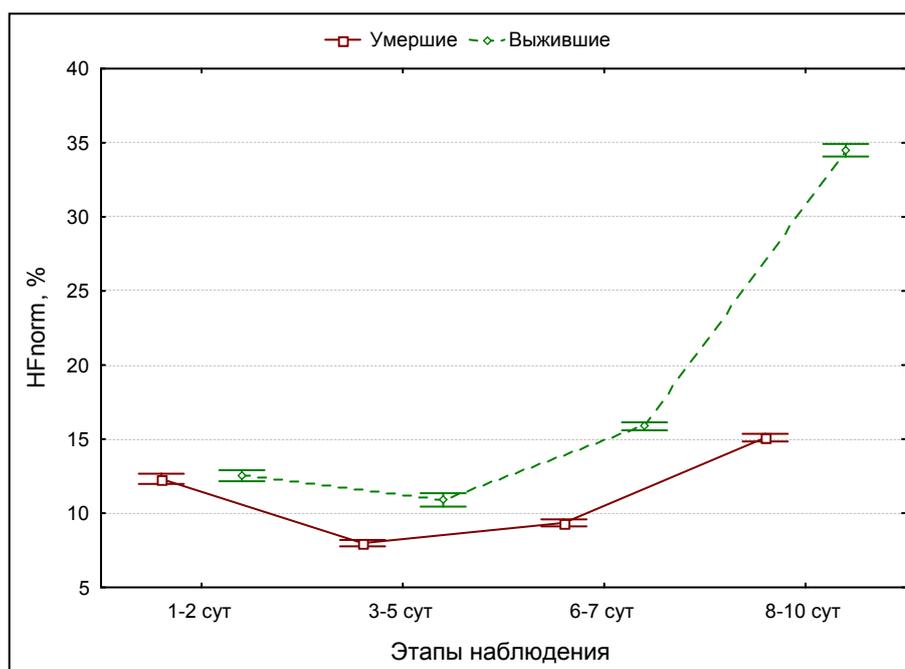


Рис. 6.8. Нормализованная мощность в диапазоне высоких частот HF_{norm} у умерших и выживших больных

У умерших больных на 8-10-е сутки значения нормализованной мощности в диапазоне высоких частот соответствовали $15,1 \pm 16,05$ % и лишь на 18 % превышали исходные.

Исходные значения нормализованной мощности в диапазоне низких частот у всех больных соответствовали

87,67±15,05 %, что на 20 % превышало нормальные показатели, без существенной динамики до конца седьмых суток наблюдения. Начиная с восьмых суток у выживших больных было зарегистрировано резкое снижение показателя до 65,5±26,24 %, что было на 25 % ниже исходных значений. У умерших больных в этот период значения LF_{norm} составляли 84,89±16,05 %, что было лишь на 3 % ниже исходных высоких значений (рис. 6.9).

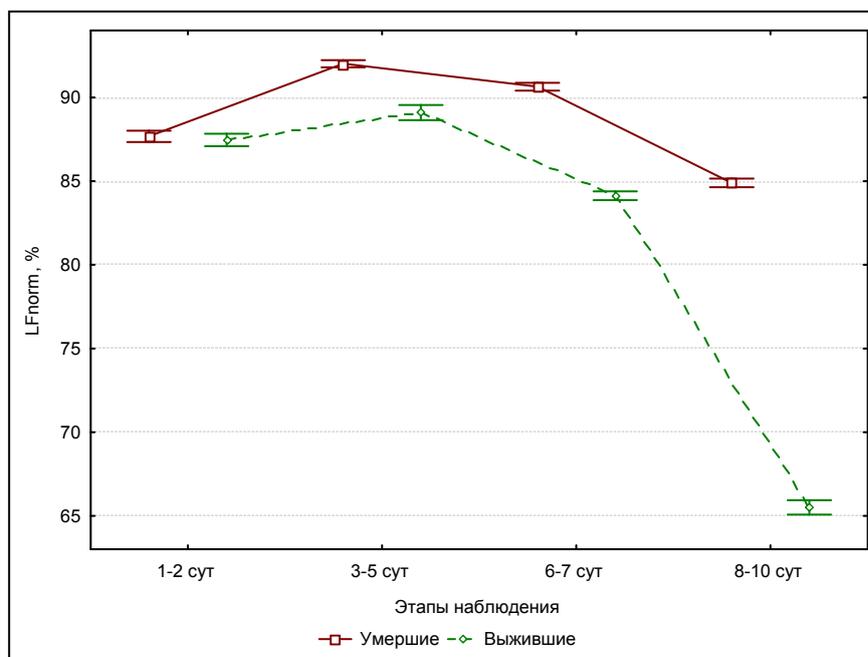


Рис. 6.9. Нормализованная мощность в диапазоне низких частот LF_{norm} у умерших и выживших больных

Исходные значения коэффициента вагосимпатического баланса у выживших больных соответствовали 56,6±102,6 %, что на 96 % превышало нормальные значения. Начиная с 3–5-х суток было зарегистрировано снижение показателя на 57 % до достижения 24,38±15,53 % с последующим его уменьшением до 15,72±15,83 %, что составляло лишь 72 % от исходных значений. У умерших больных в первые-вторые сутки значения коэффициента вагосимпатического баланса соответствовали 28,2±22,8 %, что было на 91 % выше нормы, без существенной динамики до конца седьмых суток. На восьмые-десятые сутки было зарегистрировано снижение показателя до 14,3±15,2 %, что составляло 49 % исходных значений (рис. 6.10).

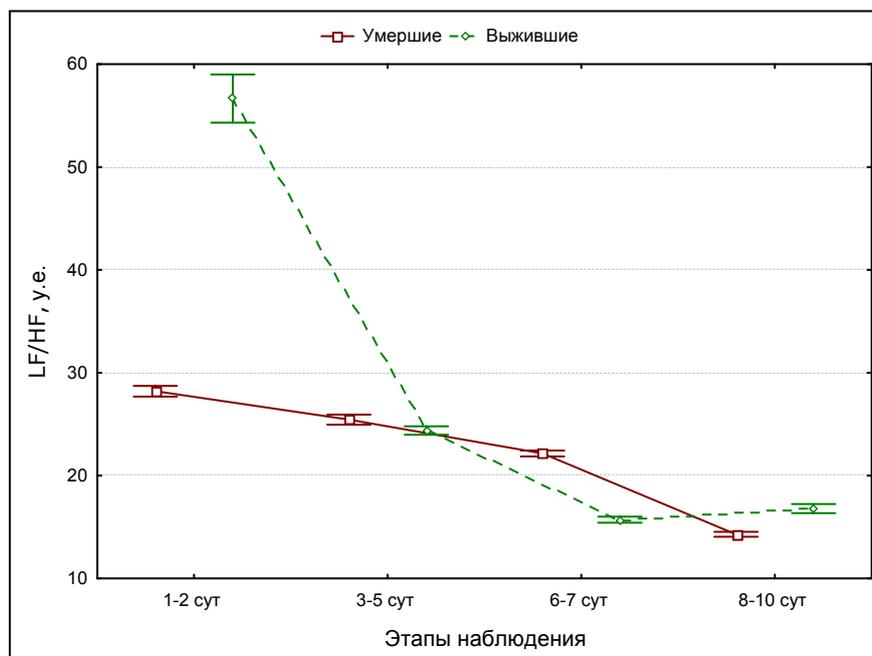


Рис. 6.10. Коэффициент вагосимпатического баланса LF/HF у умерших и выживших больных

В результате проведенного исследования выявлено, что показатели вариационной кардиоинтервалометрии и спектрального анализа у выживших и умерших больных достоверно различаются на всех этапах исследования. В первые сутки наблюдения максимальные различия были выявлены по индексу напряжения, вариационному размаху, стандартному отклонению R-R интервалов, коэффициенту вагосимпатического баланса. В третьи-пятые сутки максимально различимы АМо, ИН, коэффициент вариации R-R интервалов, ЧСС, математическое ожидание. На шестые-седьмые сутки наблюдения максимальные различия были выявлены только по ЧСС, на восьмые-десятые сутки – по вариационному размаху, стандартному отклонению R-R интервалов, коэффициенту вариации и показателям нормализованной мощности в диапазоне высоких и низких частот. Таким образом, на основании изменений показателей variability ритма сердца представляется возможным прогнозирование исхода повреждения головного мозга.

Заключение

Разнообразие клинической картины при внутричерепном гипертензионно-дислокационном синдроме не всегда позволяет установить уровень дислокации. Не изучены изменения гемодинамических показателей, отражающих состояние сосудистого центра, непременно реагирующего на поражение стволовых отделов головного мозга при внутричерепной гипертензии с дислокационным синдромом. Поэтому продолжается поиск новых методов, позволяющих не только выявить дислокацию на ранних стадиях до развития ишемии ствола головного мозга, но и прогнозировать возможность ее развития. Вариационная кардиоинтервалометрия является достоверным и чувствительным методом оценки функций головного мозга. Регистрация и интерпретация ВСР достоверно отражает симпатовагусный баланс при любом патологическом процессе, в том числе и при внутричерепной гипертензии.

Список использованной литературы

1. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: метод. рекомендации /Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов, Л.В. Чирейкин [и др.] // Вестн. аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65-87.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 220 с.
3. Бахтияров А.К. Критерии клинко-неврологического прогноза дислокационного синдрома при тяжелой черепно-мозговой травме: автореф. дис ... канд. мед. наук. – СПб., 2010. – 26 с.
4. Бейн Б.Н., Татаренко СА. Дисрегуляция ритма сердца и дыхания у больных с недостаточностью кровообращения в вертебро-базилярном бассейне // Практик. неврология и нейрореабилитация. – 2008. – № 2. – С. 28-31.
5. Бурдаков В.В., Ершов В.И. Нейровизуализационное прогнозирование острейшего периода ишемического инсульта // Неврол. вестн. – 2005. – Т. XXXVII, Вып. 3-4. – С. 11-16.
6. Бурцев Е.М. Цереброгенные аритмии сердца //Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1993. – Т. 93, № 6. – С. 93-97.
7. Variability сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестн. аритмологии. – 1999. – № 11. – С. 52-77.
8. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. – М.: МИА, 2000. – 752 с.
9. Влияние гидроцефалии в раннем периоде субарахноидальных и субарахноидально-вентрикулярных кровоизлияний на течение и исход заболевания /Г.Г. Попов, В.В. Крылов, Н.Н. Яхно [и др.] // Неврол. журн. – 1998. – № 4. – С. 19-22.
10. Влияние гиперосмолярных растворов на оксигенацию и метаболизм головного мозга /С.С. Петриков, В.В. Крылов, А.А. Солодов [и др.] // Общая реаниматология. – 2008. – Т. IV, № 6. – С 57-64.
11. Геморрагический инсульт: практ. рук. /под ред. В.И. Скорцовой, В.В. Крылова. – М.: ГЭОТАР-Медицина, 2005. – 160 с.

12. Головин И.А. Оптимизация методов интенсивной терапии тяжёлой черепно-мозговой травмы: автореф. дис ... канд. мед. наук. – Воронеж, 2004. – 22 с.

13. Гонгальский В.В., Прокопович Е.В. Коррекция кровотока в глубоких венах мозга (в венах Розенталя) при синдроме доброкачественной внутричерепной гипертензии // Неврол. журн. – 2005. – № 6. – С. 18–20.

14. Гусев Г.Е., Коновалов А.Н., Бурд Г.С. Неврология и нейрохирургия: учеб. – М.: Медицина, 2000. – 656 с.

15. Гусейнова Х.Т. Мониторинг внутричерепного давления у больных с внутричерепными кровоизлияниями: автореф. дис ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 28 с.

16. Диагностика и методика хирургического лечения дислокации головного мозга под большой серповидный отросток при черепно-мозговой травме / В.В. Крылов, В.В. Лебедев, Ю.С. Иоффе [и др.] // Вопр. нейрохирургии им. Бурденко. – 1990. – № 3. – С. 3–7.

17. Долгов А.М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте // Вестн. интенсивной терапии. – 1994. – № 2. – Ч. 1. Механизмы формирования. – С. 10–13.

18. Долгов А.М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте // Вестн. интенсивной терапии. – 1995. – № 2. – Ч. 2. Критерии и методы диагностики. – С. 15–18.

19. Жаринов О.И. Современные методы математического анализа ритма сердца // Кардиология. – 1992. – № 3. – С. 50–52.

20. Жемайтите Д. Ритмограмма как отражение особенностей регуляции сердечного ритма // Ритм сердца в норме и патологии. – Вильнюс, 1970. – С. 88–111.

21. Заболевания вегетативной нервной системы // А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев [и др.]. – М.: Медицина, 1991. – 624 с.

22. Инфузионная терапия при острой патологии головного мозга / СВ. Царенко, В.В. Крылов, В.В. Лазарев [и др.] // Неврол. журн. – 1998. – № 5. – С. 28–31.

23. Иргер И.М. Нейрохирургия. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1982. – 432 с.

24. Использование растворов гидроксиэтилкрахмала – 6 % ГЭК 200/0,5 (рефортан) и 6 % ГЭК 130/0,4 (волювен) в нейроанестезиологии / А.Н. Кондратьев, В.Ю. Новиков,

И.А. Савина [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 27-30.

25. Израелян Л.А., Лубнин А.Ю. Влияние комбинированного гипертонического-коллоидного раствора гиперхаес на гемодинамические показатели, показатели транспорта кислорода, внутричерепное давление и церебральную оксигенацию // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 2. – С. 31-35.

26. Израелян Л.А., Лубнин А.Ю. Применение гиперосмолярных солевых растворов у больных с пораженным мозгом // Вестн. интенсивной терапии. – 2007. – № 3. – С. 53-58.

27. Ишемический инсульт: состояние сердца и течение постинсультного периода / Е.С Трунова, Е.В. Самохвалова, Л.А. Гераскина [и др.] // Клин. фармакология и фармакотерапия. – 2007. – Т. 16, № 5. – С. 55-59.

28. Калакутский Л.И., Манелис Э.С. Аппаратура и методы клинического мониторинга: учеб. пособие. – Самара: Самар. гос. аэрокосм. ун-т, 1999. – 161 с.

29. Кирячков Ю.Ю., Хмелевский Я.М., Воронцова Е.В. Компьютерный анализ variability сердечного ритма: методики, интерпретация, клиническое применение // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 2. – С 56–61.

30. Козлова Е.А., Ошоров А.В., Анзимиров В.Л. Ауторегуляция мозгового кровообращения как ориентир для управления параметрами искусственной вентиляции легких в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы // Вопр. нейрохирургии им. Бурденко. – 2005. – № 1. – С. 24-29.

31. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. – М.: Антидор, 1998. – Т. I. – 549 с.

32. Корячкин В.А., Страшнов В.И., Чуфаров В.И. Клинические, функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. – СПб.: Мед. изд-во, 2004. – 304 с.

33. Крылов В.В. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние // Неврол. журн. – 1999. – № 4. – С. 4-11.

34. Крылов В.В., Петриков С.С., Белкин А.А. Лекции по нейрореанимации: учеб. пособие. – М.: Медицина, 2009. – 192 с.

35. Кулев А.Г. Анализ variability ритма сердца в оценке эффективности и безопасности нейроаксиальных блокад у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 21 с.

36. Лебедев В.В., Крылов В.В. Дислокационный синдром при острой нейрохирургической патологии // Нейрохирургия. – 2000. – № 1-2. – С. 4-11.

37. Лесина С.С., Токаренко А.В. Анализ variability сердечного ритма у нейроонкологических больных // Эфферентная терапия. – 2009. – Т. 15, № 1-2. – С. 119.

38. Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения метода. – 2-е изд., перераб. и доп. – Иваново: Изд-во Иванов. гос. мед. акад., 2002. – 290 с.

39. Ноздрачёв А.Д. Физиология вегетативной нервной системы. – М.: Медицина, 1983. – 296 с.

40. Олюшин В.Е., Улитин А.Ю., Сафаров Б.И. Синдром сдавления и дислокации головного мозга при опухолевом поражении // Практик. онкология. – 2006. – Т. 7, № 2. – С. 113-116.

41. Петриков С.С., Крылов В.В. Внутрочерепная гипертензия. Современные методы диагностики и лечения // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2007. – № 3. – С. 60-63.

42. Плам Ф., Познер Д.Б. Диагностика ступора и комы. – М.: Медицина, 1986. – 544 с.

43. Показатели спектрального анализа variability сердечного ритма у больных с паническими атаками и у здоровых в зависимости от функционального состояния клеточных мембран / Д.Р. Хасанова, А.К. Аглиуллина, Э.З. Якупов [и др.] // Невролог. вестн. – 2004. – Т. XXXVI, Вып.1-2. – С. 59-66.

44. Покровский В.М. Иерархическая организация формирования ритма сердца в целостном организме // Клинич. физиология кровообращения. – 2006. – № 1. – С. 22-27.

45. 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.

46. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва

аневризм сосудов головного мозга / А.Н. Коновалов, В.В. Крылов, Ю.М. Филатов [и др.] // Вопр. нейрохирургии им. Бурденко. – 2006. – № 3. – С. 3-10.

47. Ритмокардиография для анализа волновой вариабельности синусового ритма / Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов, А.В. Калмыкова [и др.] // Рос. кардиолог. журн. – 2007. – № 5. – С. 41-45.

48. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. – М.: Медпрактика-М, 2005. – 224 с.

49. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы / А.А. Потапов, В.В. Крылов, Л.Б. Лихтерман [и др.] // Вопр. нейрохирургии им. Бурденко. – 2006. – № 1. – С. 3-8.

50. Состояние цереброваскулярной реактивности и зрительные вызванные потенциалы у больных с вегетативными кризами при различной скорости пассивного трансмембранного ионотранспорта / Р.Х. Фахуртдинов, Э.З. Якупов, Д.Р. Хасанова [и др.] // Невролог. вестн. – 2005. – Т. XXXVII, Вып. 1-2. – С. 41-44.

51. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология. – СПб.: Мед. изд-во, 2002. – 666 с.

52. Стулин И.Д., Царенко С.В., Левченко О.В. Применение метода бесконтактной импедансометрии для диагностики отёка головного мозга // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – № 8. – С. 32-35.

53. Супратенториальная травматическая дислокация головного мозга / Е.Н. Кондаков, А.В. Климаш, А.К. Бахтияров [и др.] // Невролог. вестн. – 2008. – Т. XL, Вып. 3. – С. 19-24.

54. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Трунова Е.С. Нарушения сердечного ритма, ишемическая болезнь сердца и течение раннего постинсультного периода // Вестн. аритмологии. – 2006. – № 43. – С. 43-47.

55. Хаспекова Н.Б., Вейн А.М. Анализ вариабельности сердечного ритма в неврологии // Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий: мат-лы междунар. симп. – М., 1999. – С. 131-133.

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

57. Царенко С.В., Крылов В.В. Интенсивная терапия заболеваний и повреждений мозга // Невролог. журн. – 2005. – № 2. – С. 9-13.

58. Черкашин Д.В. Особенности вегетативного гомеостаза у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2004. – 26 с.

59. Шевченко К.В. Механизмы дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и иммунной систем у мужчин при различных исходах острой тяжелой черепно-мозговой травмы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Пермь, 2010. – 45 с.

60. Щеголев А.В. Дифференцированный подход при формировании стратегии и тактики интенсивной терапии пострадавшим с тяжелой черепно-мозговой травмой: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2009. – 50 с.

61. 7,5 % hypertonic saline versus 20 % mannitol during effective supratentorial procedures / M. Gemma, S. Cozzi, C. Tommasino [et al.] // J. Neurosurg. Anesthesiol. – 1997. – Vol. 9. – P. 329-334.

62. A clinical evaluation of the Codman MicroSensor for intracranial pressure monitoring / D.F. Signorini, A. Shad, I.R. Piper [et al.] // Br. J. Neurosurg. – 1998. – Vol. 12. – P. 223-227.

63. A clinical study of parenchymal and subdural miniature strain-gauge transducers for monitoring intracranial pressure / W.P. Gray, J.D. Palmer, J. Gill [et al.] // Neurosurgery. – 1996. – Vol. 39. – P. 927-932.

64. A comparison of the noise sensitivity of nine QRS detection algorithms / G.M. Friesen, T.C. Jannett, M.A. Jadalloh [et al.] // IEEE Trans Biomed. Eng. – 1990. – Vol. 37. – P. 85-98.

65. A comparison of extradural and intraparenchymatous intracranial pressures in head-injured patients / N. Bruder, P.N'Zoghe, N. Graziani [et al.] // Intensive Care Med. – 1995. – Vol. 21. – P. 850-852.

66. A prospective comparison of fiber-optic and fluid-filled single lumen bolt subdural pressure transducers in ventilated neurosurgical patients / S. Bavetta, J.C. Sutcliffe, O.C. Sparrow [et al.] // Br. J. Neurosurg. – 1996. – Vol. 10. – P. 279-284.

67. A prospective, randomized, and controlled study of fluid management in children with severe head injury: lactated

Ringer's solution versus hypertonic saline / B. Simma, R. Burger, M. Falk [et al.] // Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 26. – P. 1265-1270.

68. Altered pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension / S. Guzzetti, S. Dassi, M. Pecis [et al.] // J. Hypertens. – 1991. – Vol. 9. – P. 831-838.

69. Analysis of heart rate variability five minutes before the onset of paroxysmal atrial fibrillation / M. Fioranelli, M. Piccoli, G.M. Mileto [et al.] // Pacing-Clin-Electrophysiol. – 1999. – Vol. 22, N 5. – P. 743-749.

70. Andrew P.J.D. What is the optimal perfusion pressure after brain injury: a review of the evidence with emphasis on arterial pressure // Acta Anaesthesiol. Scand. – 1995. – Vol. 39. – P. 112-114.

71. Asgeirsson B., Grande P.O., Nordstrom C.H. A new therapy of post-trauma brain oedema based on haemodynamic principles for brain volume regulation // Intensive Care Med. – 1994. – Vol. 20. – P. 260-267.

72. Asgeirsson B., Grande P.O., Nordstrom C.H. The Lund concept of post-traumatic brain oedema therapy // Acta Anaesthesiol. Scand. – 1995. – Vol. 39. – P. 103-106.

73. Autonomic function is impaired in elderly stroke survivors / A. McLaren, S. Kerr, L. Allan [et al.] // Stroke. – 2005. – Vol. 36, N 5. – P. 1026-1030.

74. Autonomic nervous function during haemodialysis assessed by spectral analysis of heart-rate variability / S. Cavalcanti, S. Severi, L. Chiari [et al.] // Clin. Sci. Colch. – 1997. – Vol. 92, N 4. – P. 351-359.

75. Autonomic nervous system function in patients with acute brainstem stroke / B. Meglic, J. Kobal, J. Osredkar [et al.] // Cerebrovasc. Dis. – 2001. – Vol. 11, N 1. – P. 2-8.

76. Beat to beat variability in cardiovascular variables: Noise or music? / M.L. Appel, R.D. Berger, J.P. Saul [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1989. – Vol. 14. – P. 1139-1148.

77. Bigger J.T., Rolnitzky L.M., Steinman R.C. Prediction mortality after myocardial infarction from the response of RR variability to antiarrhythmic drug therapy // Am. J. Cardiol. – 1994. – Vol. 23. – P. 733-740.

78. Bouma C.G., Mouzelaar T.R. Relationship between cardiac output and CBF in patients with intact and impaired autoregulation // J. Neurosurg. – 1990. – Vol. 73. – P. 368-374.

79. Camm A. Standard of analysis of heart rate variability // *Eur. Heart Journ.* – 1996. – Vol. 17, N 3. – P. 354–381.
80. Camino intracranial pressure monitor: prospective study of accuracy and complications / R.M. Martinez-Manas, D. Santamarta, J.M. de Campos [et al.] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 69. – P. 82-86.
81. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement / F. Colivicchi, A. Bassi, M. Santini [et al.] // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. – P. 2094-2098.
82. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain / A. Malliani, M. Pagani, F. Lombardi [et al.] // *Circulation.* – 1991. – Vol. 84. – P. 1482-1492.
83. Cause, distribution and significance of episodes of reduce cerebral perfusion pressure following head injury / F. Cortbus, P.A. Jones, J.D. Miller [et al.] // *Acta Neurochir.* – 1994. – Vol. 130. – P. 117-124.
84. Cerati D., Schwartz P.J. Single cardiac vagal fiber activity, acute myocardial ischemia, and risk for sudden death // *Circ. Res.* – 1991. – Vol. 69. – P. 1389-1401.
85. Cerebral hemodynamic effects of 7.2% hypertonic saline in patients with head injury and raised intracranial pressure / F. Munar, A.M. Ferrer, M. de Nadal [et al.] // *J. Neurotrauma.* – 2000. – Vol. 17. – P. 41-51.
86. Cerebral monitoring devices: analysis of complications / L.L. Guyot, C. Dowling, F.G. Diaz [et al.] // *Acta Neurochir. Suppl.* – 1998. – Vol. 71. – P. 47-49.
87. Chambers I.R., Treadwell L., Mendelow J.D. Determination of threshold levels of cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in severe head injury by using receiver-operating characteristic curves: an observational study in 291 patients // *J. Neurosurg.* – 2001. – Vol. 94. – P. 412-416.
88. Christ M., Seyffart K., Wehling M. Attenuation of heart rate variability in postmenopausal women on progestin-containing hormone replacement therapy [letter] // *Lancet.* – 1999. – Vol. 353. – P. 1939-1940.
89. Clinical evaluation of a miniature strain-gauge transducer for monitoring intracranial pressure // S.P. Gopinath, C.S. Robertson, C.F. Contant [et al.] // *Neurosurgery.* – 1995. – Vol. 36. – P. 1137-1140.
90. Combination of beat-to-beat changes of heart rate and time domain analysis of the signal-averaged electrocardio-

gram for non-invasive risk stratification after acute myocardial infarction / R.A. Reinhardt, T. Fetsch, M. Makijarvi [et al.] // Eur. Heart J. – 1995. – Vol. 16. – P. 431.

91. Continuous external CSF drainage-a perpetual problem in neurosurgery / A.P. Stangl, B. Meyer, J. Zentner [et al.] // Surg. Neurol. – 1998. – Vol. 50. – P. 77-82.

92. Cost-effectiveness analysis of invasive and noninvasive tests in high risk patients treated with amiodarone after acute myocardial infarction / R.F. Pedretti, G.B. Migliori, V. Mapelli [et al.] // Am. J. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31, N 7. – P. 1481-1489.

93. Crutchfield J.S., Narayan R.K., Robertson C.S. Evaluation of a fiberoptic intracranial pressure monitor // J. Neurosurg. – 1990. – Vol. 72. – P. 482-487.

94. Cruz J., Minoja G., Okuchi K. Improving clinical outcomes from acute subdural hematomas with the emergency preoperative administration of high doses of mannitol: a randomized trial // Neurosurgery. – 2001. – Vol. 49. – P. 864-871.

95. Czosnyka M., Czonyka Z., Pickard J.D. Laboratory testing of three intracranial pressure microtransducers: technical report // Neurosurgery. – 1996. – Vol. 38. – P. 219-224.

96. Decompressive craniectomy in traumatic brain injury: outcome following protocol-driven therapy / I. Timofeev, P. Kirkpatrick, E. Corteen [et al.] // Acta Neurochir. – 2006. – Vol. 96. – P. 11-16.

97. Definition of a new beat-to-beat-parameter of heart rate variability / P. Scherer, J.P. Ohier, H. Hirche [et al.] // Pacing Clin. Electrophys. – 1993. – Vol. 16. – P. 939.

98. Determination of mortality in patients with severe blunt head injury / M.A. Schreiber, N. Aoki, B. Scott [et al.] // Arch. Surg. – 2002. – Vol. 137. – P. 285-290.

99. Dynamics of spectral components of heart rate variability during changes in autonomic balance / M.V. Hojgaard, N.H. Holstein-Rathlou, E. Anger [et al.] // Am. J. Physiol. – 1998. – Vol. 275. – P. 213-219.

100. Ebert T.J. Is gaining control of the autonomic nervous system important to our specialty? // Anesthesiology. – 1999. – Vol. 90. – P. 651-653.

101. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on firronal outcome alter severe head injury / O. Cremer, G. van Dijk, E. van Wensen [et al.] // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33. – P. 2207-2213.

102. Effects of hypertonic saline hydroxyethyl starch solution and mannitol in patients with increased intracranial pressure after stroke / S. Schwarz, S. Schwab, M. Bertram [et al.] // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29. – P. 1550-1555.

103. Evolving lesions in traumatic subarachnoid hemorrhage: prospective study of 110 patients with emphasis on the role of ICP monitoring / F. Servadei, Y. Antonelli, G. Giuliani [et al.] // *Acta Neurochir.* – 2002. – Vol. 81. – P. 81-82.

104. Ewing D.J. Noninvasive evaluation of heart rate: The time domain. *Clinical autonomic disorders* / Ed. P. A. Low. – Boston etc.: Little Brown and Co, 1993. – P. 297-315.

105. Ewing D.J., Neilson J.M.M., Traus P. New method for assessing cardiac parasympathetic activity using 24-hour electrocardiograms // *Br. Heart J.* – 1984. – Vol. 52. – P. 396-402.

106. Familial and genetic influences on heart rate variability / A. Voss, A. Busjahn, N. Wessel [et al.] // *J. Electrocardiol.* – 1996. – Vol. 29. – P. 154-160.

107. Fiberoptic intraparenchymal brain pressure monitoring with the Camino Y420 monitor: reflections on our experience in 163 severely head injured patients / M.A. Poca, J. Sahuquillo, M. Arribas [et al.] // *J. Neurotrauma.* – 2002. – Vol. 19. – P. 439-448.

108. Gender differences in autonomic cardiovascular regulation: spectral, hormonal, and hemodynamic indexes / J.M. Evans, M.G. Ziegler, A.R. Patwardhan [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 1991. – Vol. 6. – P. 2611-2618.

109. Gentlemen D. Preventing secondary brain damage after head injury: a multidisciplinary challenge // *Injury*. – 1990. – Vol. 21. – P. 305-308.

110. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents / P.D. Adelson, S.L. Bratton, A. Carney [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2003. – N 4. – P. 23-26.

111. Heart rate dynamics predict poststroke mortality / A.M. Makikallio, T.H. Makikallio, J.T. Korpelainen [et al.] // *Neurology*. – 2004. – Vol. 62, N 10. – P. 1822-1826.

112. Heart rate variability after myocardial infarction: a useful tool for predicting of life-threatening ventricular arrhythmias in the thrombolytic era / R.F. Pedretti, S.S. Braga, A. Laporta [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1996. – Vol. 17. – P. 29.

113. Heart rate variability and outcome in acute severe stroke. Role of power spectral analysis / A.R. Gujjar,

- T.N. Sathyaprabha, D. Nagaraja [et al.] // Neurocrit. Care. – 2004. – Vol. 1, N 3. – P. 347-353.
114. Heart rate variability in myocardial hypertrophy and heart failure, and the effects of beta-blocking therapy. A non-spectral analysis of heart rate oscillations / Ph. Courmel, J.S. Hermida, B. Wennerblom [et al.] // Eur. Heart J. – 1991. – Vol. 12. – P. 412-22.
115. Heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy / R.I. Kitney, S. Byrne, M.E. Edmonds [et al.] // Automedica. – 1982. – Vol. 4. – P. 155-167.
116. Heart rate variability parameters correlate with functional independence measures in ischemic stroke patients / M. Arad, S. Abboud, M.M. Radai, A. Adunsky // J. Electrocardiol. – 2002. – Vol. 35, N 243. – P. 6.
117. Heart variability and its relation of ventricular arrhythmias in congestive heart failure / L. Fei, P.J. Keeling, J.S. Gill [et al.] // Br Heart J. – 1994. – Vol. 71. – P. 322-328.
118. Hirsch J.A., Bishop B. Respiratory sinus arrhythmia in humans: How breathing pattern modulates heart rater // Am. J. Physiol. – 1981. – Vol. 241. – P. 620.
119. Hirsch M., Karin J., Akselrod S. Heart rate variability in the fetus / M. Malik, A.J. Camm, eds. – Armonk: Futura, 1995. – P. 517-531.
120. Holloway K.L., Barnes T., Choi S. Ventriculostomy infections: The effect of monitoring duration and exchange in 584 patients // J. Neurosurg. – 1996. – Vol. 85. – P. 419-424.
121. Hon E.H., Lee S.T. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations // Am. J. Obstetr. Gynecol. – 1965. – Vol. 87. – P. 814-826.
122. Human autonomic rhythms: vagal cardiac mechanisms in tetraplegic subjects / J. Koh, T.E. Brown, L.A. Beightol [et al.] // J. Physiol. (Lond.). – 1994. – Vol. 474, N 3. – P. 483-495.
123. Hypertonic saline resuscitation of patients with head injury: a prospective, randomized clinical trial / S.R. Shackford, P.R. Bourguignon, S.L. Wald [et al.] // J. Trauma. – 1998. – Vol. 44. – P. 50-58.
124. Hypertonic saline solution for control of elevated intracranial pressure in patients with exhausted response to mannitol and barbiturates / P. Horn, E. Munch, P. Vajkoczy [et al.] // Neurol. Res. – 1999. – Vol. 21. – P. 758-764.

125. ICP threshold in CPP management of severe head injury patients / S.N. Ratanalert, N. Phuenpathom, S. Saeheng [et al.] // *Surg Neurol.* – 2004. – Vol. 61. – P. 429-435.

126. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma / A. Marmarou, R.L. Anderson, J.D. Ward [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1991. – Vol. 75. – P. 159-166.

127. Impaired circulation modulation of sympathovagal modulation of sympathovagal activity in diabetes / L. Benardi, L. Ricordi, P. Lazzari [et al.] // *Circulation.* – 1992. – Vol. 86. – P. 1443-1452.

128. Incidence of intracranial hypertension related to jugular bulb oxygen saturation disturbances in severe traumatic brain injury patients / P. Schoon, M.L. Benito, G. Orlanru [et al.] // *Acta Neurochir.* – 2002. – Vol. 81. – P. 285-287.

129. Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension / C.E. Wade, D. Grady, G.C. Kramer [et al.] // *J. Trauma.* – 1997. – Vol. 42. – P. 61-65.

130. Initial head computed tomographic scan characteristics have a linear relationship with initial intracranial pressure after trauma / M.T. Miller, M. Pasquale, S. Kurek [et al.] // *J. Trauma.* – 2004. – Vol. 56. – P. 967-972.

131. Intracranial pressure monitoring and outcomes after traumatic brain injury / P.L. Lane, T.G. Skoretz, G. Doig [et al.] // *J. Surg.* – 2000. – Vol. 43. – P. 442-448.

132. Intracranial pressure monitoring using a newly developed transducer-tipped ventricular drainage catheter / K. Kasai, H. Samejima, M. Ueda [et al.] // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* – 1998. – Vol. 38. – P. 238-240.

133. Jensen R.L., Hahn Y.S., Ciro E. Risk factors of intracranial pressure monitoring in children with fiberoptic devices: a critical review // *Surg. Neurol.* – 1997. – Vol. 47. – P. 16-22.

134. Kamath M.V., Fallen E.L. Correction of the heart rate variability signal for ectopics and missing beats // *Heart rate variability* / M. Malik, A.J. Camm, eds. – Armonk: Futura, 1995. – P. 75-85.

135. Kamath M.V., Fallen E.L. Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function // *Crit. Rev. Biomed. Eng.* – 1993. – Vol. 21. – P. 245-311.

136. Kaplan D.T. The analysis of variability // J. Cardio-vasc. Electrophysiol. 1994. – Vol. 5. – P. 16-19.
137. Katz-Leurer M., Shochina M. Heart Rate Variability (HRV) parameters correlate with motor impairment and aerobic capacity in stroke patients // NeuroRehabilitation. – 2005. – Vol. 20, N 2. – P.91-95.
138. Kautzner J. Reproducibility of heart rate variability measurement // Heart rate variability / M. Malik, A.J. Camm, eds. – Armonk: Futura, 1995. – P. 165-171.
139. Koepchen H.P. History of studies and concepts of blood pressure waves // Mechanisms of blood pressure waves. – Tokyo. Jap. Sci. Soc. Press, 1984. – P. 3-23.
140. Koskinen L.O., Olivecrona M. Clinical experience with the intraparenchymal intracranial pressure monitoring Codman MicroSensor system // Neurosurgery. – 2005. – Vol. 56. – P. 693-698.
141. Kuo C.D., Chen G.Y. Comparison of three recumbent positions on vagal and sympathetic modulation using spectral heart rate variability in patients with coronary artery disease // Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 81, N 4. – P. 392-396.
142. Lakusic N., Mahovic D., Babic T. Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six months after ischemic cerebral stroke // Acta Neurol. Belg. – 2005. – Vol. 105, N 1. – P. 39-42.
143. Langewitz W., Ruddel H., Schachinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress // Am. Heart J. – 1994. – Vol. 127. – P. 122-128.
144. Li S. J., Su Y. Y, Liu M. Study on early heart rate variability in patients with severe acute cerebral vascular disease // Zhongguo Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. – 2003. – Vol. 15, N 9. – P. 546-549.
145. Lombardi F., Mortara A. Heart rate variability and cardiac failure // Heart. – 1998. – Vol. 80. – P. 214-231.
146. Malik M. Heart rate variability // Curr. Opin. Cardiol. – 1998. – Vol. 13. – P. 36-44.
147. Malliani A. Association of heart rate variability components with physiological regulatory mechanisms // Heart rate variability / M. Malik, A.J. Camm, eds. – Armonk: Futura, 1995. – P. 21-31.
148. Management of brain-injured patients by an evidence-based merucine protocol improves outcomes and de-

- creases hospital charges / S. Fakhry, A. Trask, M. Waller [et al.] // *J. Trauma.* – 2004. – Vol. 56. – P. 492-500.
149. Management of severe head injury: institutional variations in care and effect on outcome / E. Bulger, A. Nathens, F. Rivara [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30. – P. 1870-1876.
150. Marmarou A., Anderson R.L., Ward J.D. Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head injury // *J. Neurosurg.* – 1991. – Vol. 75. – P. 59-66.
151. Measuring the burden of secondary insult in head injured patients during intensive care / P.A. Jones, P.J.D. Andrews, S. Midgely [et al.] // *J. Neurosurg. Anesth.* – 1994. – Vol. 6. – P. 4-14.
152. Muizelaar J.P., Marmarou A., De Salles A.A.F. Cerebral blood flow and metabolism in severely head injured children. I. Relationship with GCS score, ICP, outcome and PVI // *J. Neurosurg.* – 1991. – Vol. 75. – P. 731-739.
153. Neuro-ophthalmic complications of intracranial catheters / W.T. Shults, S. Hatby, D. Corbett [et al.] // *Neurosurgery.* – 1993. – Vol. 33. – P. 135-138.
154. NINDS traumatic coma data bank: intracranial pressure monitoring methodology / A. Marmarou, R.L. Anderson, J.D. Ward [et al.] // *J. Neurosurg.* – 1991. – Vol. 75. – P. 21-27.
155. Pang D., Grabb P.A. Accurate placement of coronal ventricular catheter using stereotactic coordinate-guided free-hand passage. Technical note // *J. Neurosurg.* – 1994. – Vol. 80. – P. 750-755.
156. Paramore C.G., Turner P.A. Relative risks of ventriculostomy infections and morbidity // *Acta Neurochir.* – 1994. – Vol. 127. – P. 79-84.
157. Power Law Behavior of RR-Interval Variability in Healthy Middle-Aged Persons, Persons With Recent Acute Myocardial Infarction and Patients With Heart Transplants / J.T. Bigger, R.C. Steinman, L.M. Rolnitzky [et al.] // *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 2142-2151.
158. Power spectral analysis of heart rate variability during hyperinsulinemia in nondiabetic offspring of type 2 diabetic patients: evidence for possible early autonomic dysfunction in insulin-resistant subjects / T. Laitinen, I.K. Vauhkonen, L.K. Niskanen [et al.] // *Diabetes.* – 1999. – Vol. 48, N 6. – P. 1295-1299.

159. Power spectral analysis of heart rate variability in psychiatry / H. Cohen, M.A. Matar, Z. Kaplan [et al.] // Psychother-Psychosom. – 1999. – Vol. 68, № 2. – P. 59-66.

160. Power spectral analysis of heart rate variability in traumatic quadriplegic humans / K. Inoue, S. Miyake, M. Kumashiro [et al.] // Am. J. Physiol. – 1990. – Vol. 258. – P. 1722-1726.

161. Power spectrum analysis of heart rate / M. Watanabe, Y. Niimi, Y. Koike [et al.] // Rinsho Shinkeigaku. – 2000. – Vol. 40, № 6. – P. 551-555.

162. Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction / X. Copie, K. Hnatkova, A. Staunton [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 27. – P. 270-276.

163. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension. The U.S.A. Multicenter Trial / K.L. Mattox, P.A. Maningas, E.E. Moore [et al.] // Ann. Surg. – 1991. – Vol. 213. – P. 482-491.

164. Pressure reactivity as a guide in the treatment of cerebral perfusion pressure in patients with brain trauma / T. Howells, K. Elf, P. Jones [et al.] // J. Neurosurg. – 2005. – Vol. 102. – P. 311-317.

165. Prolonged hypernatremia controls elevated intracranial pressure in head-injured pediatric patients / B. Peterson, S. Khanna, B. Fisher [et al.] // Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 1136-1143.

166. Psychophysiological stress testing in postinfarction patients / A.M. Zotti, O. Bettinardi, F. Soffientino [et al.] // Circulation. – 1991. – Vol. 4. – P. 1125-1135.

167. Radhakristan K., Ashskog J.E., Garrity J. Idiopathic intracranial hypertension // Mayo Clin. Proc. – 1994. – Vol. 69. – P. 169-180.

168. Randomized, controlled trial of the effect of a 20% mannitol solution and a 7.5% saline 6% dextran solution on increased intracranial pressure after brain injury / C. Battison, P.J. Andrews, C. Graham [et al.] // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33. – P. 196-202.

169. Reduction of post-traumatic intracranial hypertension by hypertonic/hyperoncotic saline/dextran and hypertonic mannitol / S. Berger, L. Schurer, R. Hartl [et al.] // Neurosurgery. – 1999. – Vol. 37. – P. 98-107.

170. Roberts I., Schierhout G., Wakai A. Mannitol for acute traumatic brain injury // *Cochrane Syst. Rev.* – 2003. – Vol. 2. – P. 1049.
171. Roberts I., Smith R., Evans S. Doubts over head injury studies // *BMJ.* – 2007. – Vol. 334. – P. 392-394.
172. Rosner M.J., Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury // *J. Trauma.* – 1990. – Vol. 30. – P. 933-940.
173. RR variability in healthy, middle-age persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction / J.T. Bigger, J.L. Fleiss, R.C. Steinman [et al.] // *Circulation.* – 1995. – Vol. 91. – P. 1936-1943.
174. Samuel M., Burge D.M., Marchbanks R.J. Tympanic membrane displacement testing in regular assessment of intracranial pressure in eight children with shunted hydrocephalus // *J. Neurosurg.* – 1998. – Vol. 88. – P. 983-995.
175. Sayers B. Analysis of heart rate variability // *Ergonomics.* – 1973. – Vol. 16. – P. 17-32.
176. Schmidt G., Monfill G.E. Nonlinear methods for heart rate variability assessment / M. Malik, A.J. Camm, eds. – Armonk: Futura, 1995. – P. 87-98.
177. Schrot R.J., Muizelaar J.P. Mannitol in acute traumatic brain injury // *Lancet.* – 2002. – Vol. 59. – P. 1633-1634.
178. Schwarz N., Matuschka H., Meznik A. The Spiegelberg device for epidural registration of the ICP // *Unfallchirurg.* – 1992. – Vol. 95. – P. 113-117.
179. Shackford S.R., Schmoker J.D., Zhuang J. The effect of hypertonic resuscitation on pial arteriolar tone after brain injury and shock // *J. Trauma.* – 1994. – Vol. 37. – P. 899-908.
180. Shackford S.R., Zhuang J., Schmoker J. Intravenous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury // *J. Neurosurg.* – 1992. – Vol. 76. – P. 91-98.
181. Shapiro S., Bowman R., Surg C.J. The fiberoptic intraparenchymal cerebral pressure monitor in 244 patients // *Neurology.* – 1996. – Vol. 45. – P. 278-282.
182. Specialist neurocritical care and outcome from head injury / H.C. Patel, D.K. Menon, S. Tebbs [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2002. – Vol. 28. – P. 547-553.

183. Spectral analysis of heart rate in diabetic neuropathy / R. Freeman, J.P. Saul, M.S. Roberts [et al.] // Arch. Neurol. – 1991. – Vol. 48. – P. 185-190.

184. Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy / M. Pagani, G. Malfatto, S. Pierini [et al.] // J. Auton. Nerv. Syst. – 1988. – Vol. 23. – P. 143-153.

185. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects / R.E. Kleiger, J.T. Bigger, M.S. Bosner [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 68. – P. 626-630.

186. Successful use of new high-dose mannitol treatment in patients with Glasgow Coma Scale scores of 3 and bilateral abnormal pupillary widening: a randomized trial / J. Cruz, G. Minoja, K. Okuchi [et al.] // J. Neurosurg. – 2004. – Vol. 100. – P. 376-383.

187. 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. – Vol. 93. – P. 1043-1065.

188. Taylor J.A., Eckberg D.L. Fundamental relations between short-term RR interval and arterial pressure oscillations in humans // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1527-1532.

189. The accuracy of power-spectrum analysis of heart rate variability from annotated RR lists generated by Holter systems / G.D. Pinna, R. Maestri, A. Di-Cesare [et al.] // Physiol. Meas. – 1994. – Vol. 15, № 2. – P. 163-179.

190. The Camino intracranial pressure sensor: is it optimal technology? An internal audit with a review of current intracranial pressure monitoring technologies / I. Piper, A. Barnes, D. Smith [et al.] // Neurosurgery. – 2001. – Vol. 49. – P. 1158-1164.

191. The effect of hypertonic fluid resuscitation on brain edema in rabbits subjected to brain injury and hemorrhagic shock / R. Hartl, L. Schiirer, C. Goetz [et al.] // Shock. – 1995. – Vol. 3. – P. 274-279.

192. The fiberoptic intraparenchymal cerebral pressure monitor in 244 patients / S. Shapiro, R. Bowman, J. Calahan [et al.] // Surg. Neurol. – 1996. – Vol. 45. – P. 278-282.

193. The upper limit of cerebral autoregulation of cerebral blood flow autoregulation in acute intracranial hypertension

/ J. Hauerberg, M. Xiaodogn, L. Willumsen [et al.] // J. Neurosurg. Anesthesiol. – 1998. – Vol. 10. – P. 106-112.

194. Treatment of elevated intracranial pressure by infusions of 10% saline in severely head injured patients / C. Schatzmann, H.E. Heissler, K. Konig [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). – 1998. – Vol. 71. – P. 31-33.

195. Treatment of refractory intracranial hypertension with 23.4% saline / J.I. Suarez, A.I. Qureshi, A. Bhardwaj [et al.] // Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 26. – P. 1118-1122.

196. Use of hypertonic (3%) saline/acetate infusion in the treatment of cerebral edema: effect on intracranial pressure and lateral displacement of the brain / J.D. Qureshi, D. Suarez, A. Bhardwaj [et al.] // Crit. Care Med. – 1998. – Vol. 26. – P. 440-446.

197. Use of hypertonic saline/acetate infusion in treatment of cerebral edema in patients with head trauma: experience at a single center / A.I. Qureshi, D. Suarez, A. Castro [et al.] // J. Trauma. – 1999. – Vol. 47. – P. 659-665.

198. Use of hypertonic saline in the treatment of severe refractory posttraumatic intracranial hypertension in pediatric traumatic brain injury / S. Khanna, D. Davis, B. Peterson [et al.] // Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 1144-1151.

199. Yamamoto Y., Hughson R.L. Coarse-graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability // J. Appi. Physiol. – 1991. – Vol. 71. – P. 1143-1150.

200. Zornow M.H. Hypertonic saline as a safe and efficacious treatment of intracranial hypertension // J. Neurosurg. Anesthesiol. – 1996. – Vol. 8. – P. 175-177.

Научное издание

Горбачев Владимир Ильич
Ковалев Вячеслав Васильевич
Добрынина Юлия Владимировна

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА
В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ
ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ГИПЕРТЕНЗИОННОГО
СИНДРОМА**

Монография

Корректор Е.М. Куликова
Оператор электронной вёрстки А.В. Рябченкова

Формат 60x84 1/16. Гарнитура Verdana. Бумага SvetoCopi.
Усл. п. л. 8,0. Уч.-изд. л. 5,8. Тираж 300. Заказ 1/162.

Отпечатано в РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО.
664079, г. Иркутск, мкр. Юбилейный, 100, к. 302.
Тел. (3952) 46-69-26. E-mail: igiuvpress@yandex.ru