

УДК: 616.839+616.831-005

**ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ В СИСТЕМЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЛИЦ
В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО
ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА****Берлогина С.Ю., Герасимова Л.И.***ГОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск,
e-mail: gerasimova@petsu.ru*

Целью проведенного исследования было изучение особенностей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у лиц, перенесших ишемический гемодинамический инсульт в форме транзиторной ишемической атаки или микроинсульта. С помощью метода исследования variability ритма сердца показано, что в группе лиц, перенесших ишемический гемодинамический инсульт, наблюдается перестройка вегетативной регуляции в системе кровообращения в виде доминирования гуморально-метаболического звена, что проявляется увеличением VLF компонента спектра, и повышения участия симпатического звена в виде снижения variability кардиоинтервалов (SDNN, RMSSD, PNN, CV). При исследовании вызванного кожного вегетативного потенциала выявлено повышение активности эрготропных центров, а также асимметричность потенциалов в раннем восстановительном периоде (недостаточность нейрогенных механизмов в конечности, противоположной стороне инсульта).

Ключевые слова: инсульт, variability ритма сердца, вызванный кожный вегетативный потенциал**AUTONOMIC REGULATION OF THE CARDIOVASKULAR SYSTEM IN EARLY
RECOVERY PERIOD AFTER ISCHEMIC HEMODYNAMIC STROKE****Berlogina S.Y., Gerasimova L.I.***Petrozavodsk state university, Petrozavodsk, e-mail: gerasimova@petsu.ru*

The aim of the study was to elucidate the autonomic regulation of the circulatory system in patients after ischemic hemodynamic stroke in forms of transient ischemic attack or small insult. According to heart rate variability analysis the autonomic regulation of the circulatory system in patients after ischemic hemodynamic stroke was revealed to characterize by the increase of humoral-metabolic factors and sympathetic system activity. The increase of VLF waves of the spectrum as well as the decrease of the cardiointerval variability (SDNN, RMSSD, PNN, CV) were found. The increase of central ergotropic activity and asymmetric evoked potentials were documented by analysis of skin sympathetic responses. The decrease of neurogenic mechanisms was revealed in the hand which is opposite to the side of the stroke. The data obtained showed the failure of the adaptive mechanisms after small strokes.

Keywords: stroke, heart rate variability, skin sympathetic response

В 2004 г. Всемирной организацией здравоохранения было констатировано, что инсульт является глобальной эпидемией, угрожающей жизни и здоровью населения всего мира. За последнее десятилетие в России регистрируются высокие показатели смертности и инвалидизации от инсультов, в том числе среди лиц трудоспособного возраста. Частота инсультов повышается в холодное время года, а также в северных регионах [5, 9]. Высокая частота заболеваний системы кровообращения на Севере во многом обусловлена активным участием ее в адапционных реакциях организма при длительном действии холодного климата, регуляторное звено которых составляет увеличение адренореактивности тканей [7]. Поэтому функциональное состояние сердечно-сосудистой системы является одним из ключевых звеньев реактивности организма в условиях холодного климата.

В механизме развития гемодинамического ишемического инсульта ведущую роль играет длительный ангиоспазм или стаз крови при нарушении нервной регуляции сосудистого тонуса: срыв саморегуляции мозго-

вых сосудов при гипертонической болезни, нарастающий в период дополнительного подъема артериального давления [6].

Таким образом, целью проведенного исследования было изучение особенностей вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы у лиц, перенесших ишемический гемодинамический инсульт.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 41 человек (14 мужчин, 27 женщин). Исследуемая группа лиц, перенесших ишемическое гемодинамическое нарушение мозгового кровообращения, включала 26 человек, прошедших лечение в отделении ОНМК Республиканской больницы им. В.А. Баранова. Диагноз ишемического инсульта подтвержден клиническими данными, данными неврологического осмотра, верифицирован с помощью компьютерной томографии головного мозга при поступлении в стационар. Референтную группу составили 15 практически здоровых лиц. Исследованные группы были идентичны по возрасту (ср. возраст $55,7 \pm 1,01$ лет) и антропометрическим показателям (ср. рост $166,03 \pm 1,63$ см, ср. масса тела $75,65 \pm 2,23$ кг, индекс массы тела $27,62 \pm 0,80$).

Разделение на подгруппы лиц, перенесших острое ишемическое поражение головного мозга, произведено на основании МКБ-10 по продолжитель-

ности сохранения неврологической симптоматики: транзиторная ишемическая атака (ТИА, $n = 10$), завершившийся гемодинамический инсульт с малым неврологическим дефицитом (микроинсульт, МИ, $n = 16$). Оценка неврологического статуса, включая уровень сознания, очаговую неврологическую симптоматику в форме двигательного дефицита, чувствительных, речевых, зрительных, координаторных нарушений, высших корковых функций, проведена по шкале инсульта национального института здоровья NIHSS при поступлении в стационар и на 21-е сутки от развития заболевания. Для оценки степени нарушения жизнедеятельности на 28-е сутки от момента развития заболевания использована модифицированная шкала Рэнкина. Характеристика исследованных групп ОНМК приведена в табл. 1.

Таблица 1
Характеристики неврологического статуса в группе ОНМК

Исследуемая группа ОНМК	NIHSS при поступлении	NIHSS на 21 сутки	Модифицированная шкала Рэнкина
ТИА, $n = 10$	$1,60 \pm 0,95$	0	0
МИ, $n = 16$	$3,44 \pm 0,73$	$0,50 \pm 0,18$	$0,31 \pm 0,12$

Функциональная диагностика вегетативной нервной системы выполнена в лаборатории при температуре воздуха $23,68 \pm 0,92$ °C после 30-минутной экспозиции. Исследования проведены в период 4–6 недель от момента развития острого ишемического поражения головного мозга.

Вегетативная регуляция исследована с помощью прибора «ВНС-спектр» («Нейрософт», Иваново) на основе анализа временных и спектральных характеристик variability ритма сердца (ВРС) и исследования вызванного кожного вегетативного потенциала (ВКВП).

Оценка параметров ВРС выполнена на 5-минутных стационарных отрезках записей ЭКГ в покое и при проведении дыхательной и ортостатической проб, отражающих реактивность автономной нервной системы [3, 8]. Временной анализ ВРС включал определение следующих показателей: RRNN, R-R min и R-R max, SDNN, RMSSD, pNN50, CV. Анализ спектральных характеристик ВРС включал оценку TP, VLF, LF, HF. Проба с глубоким управляемым дыханием с частотой 6 мин^{-1} дополнительно включала определение индекса кардиореспираторной синхронизации (КРС), при анализе активной ортостатической пробы дополнительно определяли коэффициент К30/15, который характеризует реактивность парасимпатического отдела [8].

Исследование параметров ВКВП ладоней обеих рук проводилось при однократной зрительной стимуляции (серия из 5–7 стимулов длительностью 20 мс) [3]. Для оценки использовались следующие показатели ВКВП: L – латентный период, A_1 – амплитуда первой фазы, S_1 – длительность первой фазы, A_2 – амплитуда второй фазы, S_{2A} – длительность восходящей фазы, S_{2B} – длительность нисходящей фазы.

Анализ результатов выполнен с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Для сравнения совокупностей использованы непараметрические критерии оценки (критерий знаков, Колмогоро-

ва – Смирнова, Манна–Уитни). Влияние факторов оценивали с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), непараметрического корреляционного анализа. Достоверными считали результаты при уровне значимости p менее 0,05. Статистическая обработка результатов выполнена программой «Statistica 5.0 for Windows».

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании ВРС показатели временных и спектральных характеристик контрольной группы соответствовали возрастной норме [2]. При оценке временных и спектральных характеристик ВРС в покое выявлено, что в различных группах с острым ишемическим поражением головного мозга наблюдается преобладание гуморально-метаболического фактора, а в нервной регуляции – преобладание симпатического отдела вегетативной нервной системы (табл. 2, 3). В группе ТИА при оценке кардиоритмограмм выявлена большая вариабельность индивидуальных временных и спектральных характеристик ВРС, которые указывают на проявления дистонии вегетативной нервной системы [8]. В структуре спектра в группе ТИА прослеживается практически равное влияние парасимпатического и симпатического отделов вегетативной нервной системы. Для группы МИ характерно снижение variability сердечного ритма, по сравнению с контрольной группой и группой ТИА (см. табл. 2).

При спектральном анализе ВРС в группе МИ выявлены более низкие значения спектральной мощности (см. табл. 3). Эти данные коррелируют с изменениями в резидуальном периоде ишемического инсульта в вертебробазилярном и каротидном бассейнах, описанными в литературе [10]. Помимо этого в группе МИ происходило снижение уровня вегетативных влияний: в структуре спектра определялась значительная доля VLF компонента, что указывает на большой вклад в регуляцию гуморально-метаболических факторов и недостаток сегментарного звена автономной регуляции [10].

При проведении функциональных тестов с произвольной гипервентиляцией и во время ортостатической пробы в группах ТИА и МИ также наблюдалось недостаточное участие сегментарных механизмов вегетативной регуляции сердечного ритма: сниженные показатели кардиореспираторной синхронизации ($p < 0,001$), уменьшение параметра К30/15 ($p < 0,01$). Полученные нами результаты подтверждают дефицит автономной регуляции деятельности сердца, который является прогностически неблагоприятным признаком, свидетельствующим о неполноценности неспецифических адаптационных систем [1, 10].

Таблица 2

Показатели временного анализа вариабельности сердечного ритма в покое (данные представлены в формате Me (25%; 75%))

Параметр	Контроль	ТИА	МИ
ЧСС, /мин	66 (62; 71)	64 (59; 68)	66 (62; 69)
NQRS	325 (305; 352)	295 (261; 319)	318 (275; 335)
RRMIN, мс	800 (748; 840)	795 (683; 828)	840 (784; 906) **#
RRMAX, мс	995 (935; 1060)	1125 (955; 1190)	978 (934; 1052)
RRNN, мс	910 (849; 967)	944 (878; 1031)	918 (868; 963)
SDNN, мс	31 (23; 36)	42 (32; 53)*	23 (18; 33) ****##
RMSSD, мс	19 (14; 22)	30 (21; 39)	14 (11; 20) *
PNN50, %	1,34 (0,14; 3,68)	2,83 (1,13; 8,18)*	0,28 (0; 2,18)#
CV, %	3,39 (2,41; 3,84)	4,28 (3,35; 5,56)*	2,57 (2,88; 3,42) ****##
KPC	5,25 (4,3; 10,9)	9,17 (6,29; 15,5)***	7,48 (6; 8,81)****##

Примечание. Достоверность отличий от контрольной группы: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; от ТИА: # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$.

Таблица 3

Показатели спектрального анализа вариабельности сердечного ритма в покое (данные представлены в формате Me (25%; 75%))

Параметр	Контроль	ТИА	МИ
TP	1112 (400; 1595)	1651 (767; 5139)*	865 (341; 260)#*
VLF	378 (222; 648)	1099 (291; 1379)**	371 (199; 714)##
LF	180 (120; 430)	348 (229; 1595)*	153,5 (80; 290)#
HF	119 (69; 201)	377 (185; 1965)*	134 (55; 302)
LFNORM	63,9 (47,3; 80,9)	46,5 (41,6; 68,4)	57,5 (43; 62)
HFNORM	36,1 (19,1; 52,7)	53,5 (31,6; 58,4)	42,5 (38; 57)
LF-HF	1,77 (0,87; 4,23)	0,87 (0,71; 2,16)	1,36 (0,77; 1,62)
%VLF	48,4 (32,4; 59,4)	44,2 (27,5; 60,9)	56,2 (45,3; 67,1)
%LF	26,4 (12,9; 45,5)	23,3 (18,5; 34,8)	24,9 (18; 27)
%HF	15,3 (8,23; 31,3)	22,8 (10,1; 40)	18,7 (15; 25)

Примечание. Достоверность отличий от контрольной группы: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$; от ТИА: # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$.

При оценке показателей кардиоинтервалографии по Р.М. Баевскому [1] отмечается достоверно высокая активность гуморально-метаболического звена и симпатического отдела вегетативной нервной системы. При оценке текущего функционального состояния (TFS, $p < 0,05$), адаптационных резервов организма (AR, $p < 0,05$), уровня функционирования физиологической системы (UFFS, $p < 0,01$) выявлено достоверное снижение этих показателей в исследованных группах по сравнению с контрольной группой, с наиболее низкими значениями в группе МИ.

При анализе ВКВП в группах ТИА и МИ выявлено увеличение параметров ВКВП, характеризующих активность эрготропных центров (табл. 4). В группе МИ выявлены асимметричные изменения параметров ВКВП, несмотря на то, что в ис-

следуемой группе не было ни моторных, ни чувствительных выпадений. Отмечены более высокие показатели амплитуды первой фазы ВКВП (A_1) на интактной конечности, чем в контрольной группе ($p < 0,001$) и на контралатеральной очагу поражения конечности в группе МИ ($p < 0,001$). Также наблюдались более высокие значения амплитуды второй фазы ВКВП (A_2) на интактной конечности по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$) и контралатеральной конечностью ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о сохранности вегетативной регуляции на интактной конечности у пациентов с МИ, в то время как в контралатеральной конечности наблюдаются низкие значения обеих фаз ВКВП, что может расцениваться как автономная дисфункция, возникшая вследствие ишемического инсульта.

Таблица 4

Параметры ВКВП у пациентов с разными формами ишемического гемодинамического инсульта

Группы	Контроль	ТИА	МИ И	МИ КЛ
L , с	$1,42 \pm 0,05$	$1,42 \pm 0,05$	$1,33 \pm 0,07$	$1,39 \pm 0,06$
A_1 , мВ	$1,13 \pm 0,17$	$1,04 \pm 0,11$	$2,04 \pm 0,18^{***###}$	$1,03 \pm 0,15\Box\Box$
S_1 , с	$1,25 \pm 0,12$	$1,00 \pm 0,09$	$1,49 \pm 0,09##$	$1,29 \pm 0,11$
A_2 , мВ	$1,61 \pm 0,18$	$2,75 \pm 0,41^*$	$3,33 \pm 0,52^{**}$	$2,03 \pm 0,37\Box$
S_{2A} , с	$2,40 \pm 0,40$	$1,94 \pm 0,16$	$3,39 \pm 0,47\#$	$2,79 \pm 0,47^*$
S_{2B} , с	$2,36 \pm 0,19$	$3,43 \pm 0,35^{**}$	$2,70 \pm 0,25\#$	$2,30 \pm 0,26##$

Примечание. ТИА – транзиторная ишемическая атака, МИ И – пациенты с микроинсультом, интактная конечность, МИ КЛ – пациенты с микроинсультом, контралатеральная очагу поражения конечность; достоверность отличий от контрольной группы: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$; от ТИА: # – $p < 0,05$, ## – $p < 0,01$, ### – $p < 0,001$; от МИ И. \Box – $p < 0,05$; $\Box\Box$ – $p < 0,001$.

Полученные результаты соответствуют ранее проведенным исследованиям холоду-индуцированной реактивности, где нами было выявлено усиление холоду-индуцированной вазоконстрикции и ее генерализованное проявление в группе лиц, перенесших острое ишемическое поражение головного мозга [4]. Также выявлены асимметричные результаты температуры кожи рук при проведении холодовой пробы на интактной и контралатеральной очагу поражения конечностях, что связано с изменением функционирования сегментарных механизмов регуляции вегетативной нервной системы вследствие перенесенного ишемического гемодинамического инсульта. Таким образом, усиление вазоспастической реактивности периферических сосудов при проведении холодовой пробы в этих группах может отражать общие особенности регуляции в системе кровообращения, повышающие риск ишемических повреждений головного мозга.

Заключение

Результаты проведенного нами исследования позволяют сделать вывод о том, что у лиц в резидуальном периоде гемодинамического ишемического инсульта происходит функциональная перестройка системы вегетативной регуляции организма, включающая повышенную активность гуморально-метаболических механизмов и симпатического отдела вегетативной нервной системы. Выявленные изменения коррелируют с усиленной холоду-индуцированной вазоконстрикцией у этой группы лиц [4], что может рассматриваться как предрасполагающий фактор возникновения острого ишемического поражения головного мозга в северных регионах.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний – М.: Медицина, 1997. – 235 с.
2. Бойцов С.А. Возрастные особенности изменения показателей вариабельности сердечного ритма у практически здоровых лиц // Вестник аритмологии. – 2002. – № 26. – С. 57–60.
3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
4. Герасимова Л.И., Берлогина С.Ю. Механизмы холоду-индуцированной вазоконстрикции в постинсультном периоде // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. – 2011. – № 2 (115). – С. 33–38.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий // Журнал неврологии и психиатрии. – 2007. – №8. – С. 4–10.
6. Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Жулев С.Н. Цереброваскулярные заболевания: профилактика и лечение инсульта. – СПб.: Невский диалект, 2002. – 384 с.
7. Профилактика метеотропных реакций у больных церебро-кардиальной патологией на Европейском Севере / Т.Н. Иванова, Г.Д. Юрьева, Г.С. Пашенко и др. // Экология человека. – 1997. – № 1. – С. 35–37.
8. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. – Иваново, 2002. – 288 с.
9. Сахаров В.Ю., Пенина Г.О. Региональный регистр инсульта в Республике Коми-предварительная оценка // Bulletin. – 2008. – Vol. 3, № 2-3. – С. 48–50.
10. Уточкина И.М., Шамуров Ю.С., Миронов В.А. Прогностическое значение автономной дисрегуляции сердца при церебральных инсультах // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – № 5. – С. 188–192.

Рецензенты:

Брындина И.Г., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск;

Тюкачев В.Е., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии Петрозаводского государственного университета, зав. кардиохирургическим отделением ГУЗ «Республиканская больница им. В.А. Баранова», г. Петрозаводск.

Работа поступила в редакцию 28.06.2011.