

Садырин А.В.¹, Деревянных Е.А.¹, Миронова Т.Ф.²

Влияние лучевой терапии на вегетативный статус больных с церебральными опухолями

1 — ГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск; 2 — ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург

Sadyrin A.V., Derevyannykh Ye.A., Mironova T.F.

The effect of radiation therapy on the vegetative status of patients with cerebral tumors

Резюме

Для оценки регуляции сократительной деятельности сердца и клинической апробации ритмокардиографии высокого разрешения (РКГ) у пациентов с церебральными опухолями до и после лучевой терапии была применена РКГ со статистическим и спектральным анализом волновой структуры вариабельности сердечного ритма на аппаратно-программном комплексе КАП-РК-01_»Микор» (Регистрационное удостоверение ФС 02262005/2447-06). Представленные результаты исследования свидетельствуют об ухудшении состояния пациентов, в том числе о повышении риска летального исхода.

Ключевые слова: церебральные опухоли, лучевая терапия, вариабельность сердечного ритма

Summary

Results of researches presented here about special investigation of patients with cerebral tumors before and after radiation therapy. There was used high-resolution rhythmocardiography (RCG) with statistic and spectral analyses of a heart rate variability wave structure by apparatus-program complex CAP-RC-01-»Micor» (FD-02262005/2447-06). The analysis of RCGs showed a status deterioration in patients after the radiation therapy.

Key words: cerebral tumor, heart rate variability, radiation therapy

Введение

Лучевая терапия (ЛТ) наряду с оперативным пособием является одним из ведущих методов лечения пациентов с церебральными опухолями. По данным ВОЗ, до 70% онкологических больных нуждаются в ее проведении. Однако, в большинстве случаев после такой терапии девитализация патологического очага достигается не полностью, так как этот вид лечения относительно неспецифичен и его отрицательное действие распространяется также и на нормальные ткани. Лечебно-токсическое соотношение часто оказывается низким даже при лечении высокочувствительных к лучевой терапии опухолей [1, 2, 3, 4]. В облученном организме наряду с непосредственными радиационными повреждениями одних тканей, органов и систем возникают реактивные, опосредованные изменения в других системах, которые не подвергались непосредственному радиационному воздействию («abscopal effect»). Возникновение и развитие негативных опосредованных эффектов облучения также связано с распадом опухоли под воздействием лучевой терапии и образованием радиотоксинов, появляющихся в результате радиохимических и биохимических реакций в облу-

ченных тканях и опосредующих развитие радиационной токсемии. Как следствие, у многих больных развиваются серьезные побочные реакции, ухудшающие качество их жизни в процессе противоопухолевого лечения и/или в отдаленные сроки после него. Актуальное значение для оптимизации методик лучевой терапии имеет тщательный и корректный анализ лучевых реакций и осложнений, в том числе высокоточная оценка вегетативного статуса пациентов в динамике лучевой терапии, так как, по данным литературы, наличие вегетативных расстройств существенно отягощает течение заболевания, определяет его прогноз и тактику лечения, в том числе оперативно-го [3]. Несмотря на это, лишь единичные исследования посвящены изучению вегетативных нарушений при опухолях головного мозга и его локальном терапевтическом облучении. Одной из причин такого положения является отсутствие объективных методик определения состояния вегетативной нервной системы больного. Традиционные вегетативные показатели – частота сердечных сокращений, частота дыхания, систолическое и диастолическое артериальное давление, температура тела – оказываются недостаточно информативными для ее дифференциро-

ванной оценки [5, 6]. Кроме того, при опухолях головного мозга в патологический процесс вовлекаются несколько анатомических областей мозга, что зависит от размеров опухоли и ее гистологического строения, помимо же локальных симптомов, возникают симптомы «по соседству» и «на отдалении», а также проявления внутрисердечной гипертензии, что затрудняет интерпретацию выявленных вегетативных нарушений. Это диктует поиск новых неинвазивных и информативных методов, одним из которых может быть анализ вариабельности сердечного ритма, как наиболее лабильного и легко регистрируемого вегетативного показателя. Спектральный и временной статистический анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) позволяют неинвазивно идентифицировать изменения вегетативной нервной системы, являясь надежным индикатором оценки автономной кардиоваскулярной функции.

Цель исследования — оценить роль вегетативных нарушений в патогенезе расстройств, развивающихся у больных с церебральными опухолями после нейрохирургического вмешательства и проведении лучевой терапии.

Критерии включения больных в группу исследования: возраст старше 18 лет; супратенториально расположенные опухоли головного мозга, подтвержденные методами нейровизуализации (КТ/МРТ); проведенное нейрохирургическое вмешательство с интраоперационной биопсией и последующей гистологической верификацией опухоли; единый срок поступления в радиологическое отделение – через 10-14 суток после оперативного вмешательства; планирование и проведение лучевой терапии; информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критерии исключения больных из группы исследования: сопутствующая патология, способная повлиять на результаты исследования, в том числе соматическая патология – хронические заболевания внутренних органов в состоянии субкомпенсации и декомпенсации, клинически выраженный воспалительно-инфекционный процесс любой локализации; несинусовый ритм сердца; терминальное состояние больного.

Материалы и методы

Периферическая вегетативная регуляция синоатриального узла сердца изучалась у 76 человек с помощью временного и спектрального анализа вариабельности сердечного ритма на высокоразрешающем аппаратно-програмном комплексе КАП-РК-01-«Микор» (Челябинск). У 53 больных исследование проводилось дважды – до и после лучевой терапии. Данные сопоставлялись с группой контроля, которую составили 66 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, без отягощенного онкологического анамнеза, клинических и параклинических признаков опухоли головного мозга, гипертензионного синдрома. Контроль был отобран в группе организованной популяции среди практически здоровых работников промышленных предприятий города Челябинска во время специализированных скрининговых многопрофильных осмотров, включающих в том числе запись и анализ ритмокардиограммы.

Для математического анализа волновой структуры синусового ритма сердца использовались статистические временные показатели: RR-средний интервал, среднеквадратические дисперсии всех флуктуаций волновой структуры сердечного ритма - RR, парасимпатических - σ_s , симпатических - σ_m , гуморально-метаболических волн ритма - σ_l , ARA-амплитуда дыхательной аритмии, а также спектральные аналоги - $\sigma_s\%$, $\sigma_m\%$, $\sigma_l\%$ для оценки соотношения регулирующих факторов в синусовом узле. В дополнение к описанным 9 базисным РКГ-показателям периоды стимуляции оценивались по значениям показателей: ΔRR - максимальная реакция в пробах, время её достижения и восстановления после неё - t_{AB} , t_r . В одном РКГ-исследовании регистрировались: фоновая исходная запись РКГ (Ph), манёвр Вальсальвы-Бюркера (Vm), пробы Ашнера-Даньини (pA), активная ортостатическая (Aop), нагрузочная (PWC120). Показатели соответствовали Российским рекомендациям анализа ВСР и измерялись в секундах (с) и процентах (%).

Проведение лучевой терапии (ЛТ)

Все больные были подвергнуты дистанционному фотонному облучению головного мозга на гамма-терапевтических аппаратах типа «ПОКУС-М», «АГАТ-С», «ЛУЧ-1». Существенным недостатком этого метода считается неизбежность облучения здоровых тканей. В большинстве случаев суммарные очаговые дозы за два этапа составляли от 50 до 60 Гр, подведенные за 5-6 недель.

Результаты анализа вариабельности сердечного ритма

Первоначальная попытка сопоставить результаты РКГ-исследования всех больных с контрольными показателями не выявила достоверных различий, что свидетельствовало о разнонаправленных нарушениях изучавшихся показателей. Исходя из этого, с помощью визуально-логического анализа графического изображения ритмокардиограмм все пациенты были разделены на 3 подгруппы. Подгруппу с нормальной волновой структурой сердечного ритма составили единичные наблюдения ($n=8$). Наиболее многочисленной ($n=48$) была подгруппа с непарасимпатической высокочастотной периодикой. Подгруппа с автономной кардионейропатией была представлена меньшим количеством наблюдений ($n=20$).

Результаты РКГ-исследования у больных с нормальной вариабельностью сердечного ритма

У 8 человек визуально была зарегистрирована нормальная волновая структура. Семи из них обследование было выполнено в динамике лечения. Методом параметрического анализа проверялась гипотеза о равенстве вариационных рядов у больных контрольной группы, до (на 10-14 сутки после оперативного вмешательства по поводу церебральной опухоли) и после проведения курса лучевой терапии. Показатели вариабельности сердечного ритма до и после лечения были сопоставлены с контрольной группой, а также между собой. Несмотря на исходно

Таблица 1. Временные статистические показатели больных с исходно нормальной ВСР до и после проведения ЛТ

PKT показатели, M±σ	Ph nк=26 n1=8 n2=7	Vm nк=17 n1=7 n2=7	pA nк=29 n1=7 n2=7	Aop nк=22 n1=7 n2=7	PWC120 nк=21 n1=7 n2=7
σRR(SDNN), сек. Среднеквадр. отклон. интервалов	0,058±0,015 0,043±0,012 0,039±0,018 t1=2,94* t2=0,46 t3=2,60*	0,059±0,02 0,038±0,01 0,044±0,02 t1=0,35 t2=0,69 t3=1,68	0,052±0,019 0,037±0,008 0,036±0,01 t1=3,33* t2=0,22 t3=3,2*	0,041±0,012 0,027±0,09 0,033±0,018 t1=3,33* t2=0,77 t3=1,11	0,062±0,014 0,035±0,08 0,040±0,013 t1=6,42* t2=1,12 t3=3,85*
ARA, сек. Амплитуда дыхатель- ной аритмии	0,098±0,035 0,069±0,022 0,056±0,02 t1=2,9* t2=1,04 t3=4,2*	0,101±0,04 0,058±0,013 0,057±0,03 t1=4,3* t2=0,07 t3=3,14*	0,082±0,037 0,060±0,015 0,048±0,02 t1=2,5* t2=1,26 t3=3,4*	0,050±0,017 0,034±0,016 0,039±0,021 t1=2,28* t2=0,48 t3=1,26	0,104±0,027 0,053±0,01 0,053±0,02 t1=7,39* t2=0,06 t3=5,66*
σs, сек. Среднеквадр. отклонение	0,043±0,015 0,032±0,009 0,025±0,007 t1=2,56* t2=1,33 t3=4,61*	0,044±0,019 0,027±0,006 0,022±0,013 t1=3,4* t2=0,78 t3=3,28*	0,035±0,017 0,027±0,008 0,021±0,009 t1=1,86 t2=1,19 t3=3,04*	0,018±0,007 0,013±0,009 0,012±0,005 t1=1,35 t2=0,29 t3=2,6*	0,046±0,013 0,024±0,005 0,024±0,009 t1=6,66* t2=0,02 t3=5,0*

Таблица 2. Спектральные показатели и данные математического анализа периодов стимуляции больных с нормальной вариабельностью сердечного ритма до и после проведения ЛТ

PKT показатели, M±σ	Ph nк=26 n1=8 n2=7	Vm nк=17 n1=7 n2=7	pA nк=29 n1=7 n2=7	Aop nк=22 n1=7 n2=7	PWC120 nк=21 n1=7 n2=7
σV% Спектральная до- ля(VLF), %	23,72±9,6 30,48±14,2 36,28±12,08 t1=1,26 t2=0,84 t3=2,54*	20,77±12,5 27,06±16,3 48,49±16,4 t1=0,91 t2=2,52* t3=4,02*	27,73±10,1 31,31±13,07 42,85±17,7 t1=0,68* t2=1,38 t3=2,18*	37,8±13,6 44,58±12,4 45,41±20,5 t1=1,23 t2=0,07 t3=0,92	24,58±14,2 31,86±6,005 46,023±7,3 t1=1,89 t2=1,27 t3=5,17*
σLF% Спектральная до- ля(LF), %	20,35±10,4 9,56±5,3 21,11±7,86 t1=3,94* t2=3,36* t3=0,21	23,27±14,5 18,77±10,02 21,83±8,26 t1=0,87 t2=0,64 t3=0,3	24,5±12,11 15,76±7,03 19,05±8,38 t1=2,44* t2=0,8 t3=1,40	39,47±8,6 26,47±9,38 33,91±8,33 t1=3,26* t2=0,38 t3=1,53	17,067±8,28 18,57±7,39 17,85±7,65 t1=0,45 t2=0,25 t3=0,23
σHF% Спектральная до- ля(HF), %	55,92±17,5 59,95±15,1 42,6±11,23 t1=0,63 t2=2,49* t3=2,44*	56,95±17,8 54,166±17,9 29,6±15,18 t1=0,35 t2=2,83* t3=3,81*	47,77±16,99 52,92±16,9 38,08±18,7 t1=0,72 t2=1,58 t3=1,29	22,72±14,5 28,94±5,62 20,67±7,6 t1=1,66 t2=0,74 t3=0,49	58,35±7,39 49,56±6,4 36,12±6,87 t1=3,03* t2=2,14* t3=7,28*
ΔRR, %		12,2±2,4 7,614±5,001 7,200±4,249 t1=2,39* t2=0,17 t3=3,04*	13±1,5 6,814±6,557 5,400±3,722 t1=2,49* t2=0,50 t3=5,34*	30±1,9 30,671±3,909 28,972±8,688 t1=0,21 t2=0,47 t3=0,24	39±5,4 37,143±10,893 36,692±7,029 t1=0,44 t2=0,09 t3=0,83
tAB, сек., время до- стижения макс. реак- ции		2,006±0,001 9,093±2,022 10,291±2,793 t1=9,21* t2=0,92 t3=7,85*	4,215±0,002 5,872±1,637 8,154±3,974 t1=2,68* t2=1,41 t3=2,62*	5,12±0,005 15,874±4,535 18,339±2,542 t1=6,27* t2=1,25 t3=13,76*	15,87±1,23 36,762±2,926 38,149±2,198 t1=18,64* t2=1,00 t3=26,20*
tR, сек., время восста- новления		20,3±2,2 33,110±35,014 39,766±31,841 t1=0,97 t2=0,37 t3=1,62	4,038±0,001 15,477±11,755 17,973±19,802 t1=2,57* t2=0,29 t3=1,86	7,015±0,003 34,701±11,626 54,082±15,064 t1=6,30* t2=2,69* t3=8,26*	56,812±10,7 115,075±25,90 126,311±25,99 t1=5,88* t2=0,81 t3=6,99*

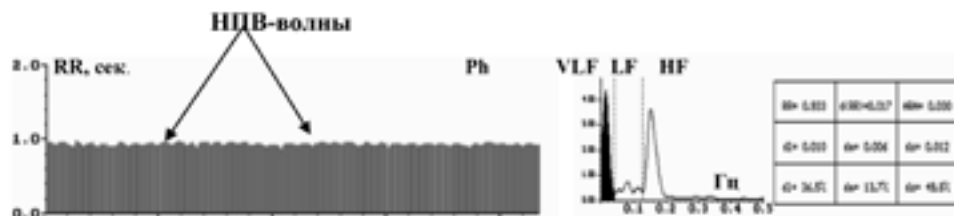


Рисунок 1. Пример ритмокардиограммы и спектрограммы больного с НПВП до проведения ЛТ

сохранную вариабельность при визуально-логическом анализе и малочисленность выборки (n=8), обнаружено угнетение вариабельности как до, так и в наибольшей степени после лучевой терапии. Так, по всем позициям до и после лечения снижалась общая амплитуда колебаний продолжительности интервалов (σ_{RR}) при t1 до 6,42 (t1 – критерий подтверждения гипотезы о равенстве вариационных рядов) при сравнении больных и контроля до лечения и t3 до 3,85 при сравнении контроля и больных после лучевой терапии. ARA – при t1 до 7,39 и t3 до 5,66 за счет снижения парасимпатической (σ_s) регуляции в синусовом узле (при t1 до 6,66 и t3 до 5,0) (табл 1).

Спектральный анализ исходно в сравнении с контрольной группой показал достоверное уменьшение доли симпатического влияния на пейсмекеры синусового узла ($\sigma_m\%$) при t1 до 3,94. После лучевой терапии увеличилась доля гуморального влияния ($\sigma_l\%$) при t3 до 5,17 за счет достоверного (t3 до 7,28) уменьшения доли парасимпатического вклада ($\sigma_s\%$) в общий энергетический спектр. При этом сравнение доли регулирующих факторов до и после лучевой терапии внутри подгруппы выявило достоверное (t2 до 2,52) при сравнении показателей больных до и после проведения ЛТ, повышение гуморального воздействия ($\sigma_l\%$), достоверное (t2 до 2,83) снижение парасимпатического воздействия ($\sigma_s\%$) и достоверное повышение (t2 до 3,36) симпатического влияния ($\sigma_m\%$) в динамике лечения. В периодах стимуляции после действия стимулов в пробах $\square RR$ до и после лучевой терапии была достоверно сниженной по сравнению с контрольными показателями (t1 до 2,49; t3 до 5,34). Время ее достижения (tAB) достоверно увеличивалось в динамике ЛТ по всем позициям (t1 до 18,64; t3 до 26,20). Время восстановления RR после стимула до 95% его исходного уровня (tr) в начале и в конце срока наблюдения увеличивалось во всех пробах (t1 до 6,30; t3 до 8,26). (Табл 2).

Результаты РКГ-исследования у больных с непарасимпатической высокочастотной периодикой

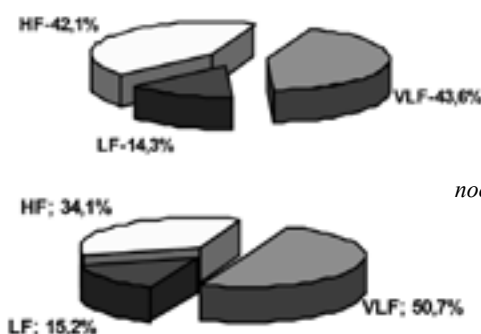
При визуально-логическом анализе у данной подгруппы пациентов (n=48) исходно были зарегистрированы волны, состоящие из 3-5 небольших постепенных удлинений интервалов в пределах 4-5 мс. В спектральном анализе они включались в высокочастотный диапазон и на спектрограммах формировали «пик» спектральной плотности в высокочастотном диапазоне $0,21 \pm 0,02$ Гц ($M \pm m$). Во временном статистическом анализе они увеличивали значение ARA, σ_s , а в спектральном анализе – долю высокочастотных $\sigma_s\%$ (HF%) колебаний. Условно

данные колебания обозначались как высокочастотные непарасимпатические волны (рис. 1).

Они были зарегистрированы при острой пневмонии, послеоперационном сепсисе (Mironova T., Mironov V., 2001), у больных бронхиальной астмой (Калмыкова А.В., 2007) с выраженными признаками инфекционно-воспалительного процесса и у беременных женщин с эндогенной интоксикацией (Зарипова Г.Р., 2001). Патогенетически формирование этих волн, по-видимому, связано с замедленным реагированием пейсмекерных клеток синусового узла в условиях эндогенной интоксикации, когда повышается концентрация низко- и среднемолекулярных веществ в жидких биосредах, изменяются гуморальные и клеточные факторы иммунитета. Можно предположить, что и субклеточный метаболизм, патологически изменяясь, опосредованно влияет на скорость эффекторного реагирования. До и после лучевой терапии по всем временным показателям ВСП у больных существенно, по всем характеристикам отличалась от контроля. Средние значения RR и σ_{RR} были ниже контрольных по всем позициям (t1 до 3,93 и до 8,0; t3 до 4,58 и до 4,95 соответственно) за счет снижения σ_s (t1 до 6,89; t3 до 6,07), σ_m (t1 до 7,46; t3 до 5,28) и σ_l (t1 до 5,51; t3 до 4,45). Большинство показателей после проведения лучевой терапии недостоверно изменялось в единицах миллисекунд по сравнению с исходными показателями (табл. 3).

В спектральном анализе до и в большей степени после лучевой терапии в постстимульных периодах всех проб повышалась доля гуморального вклада ($\sigma_l\%$) в общий энергетический спектр при t1 до 3,28 и t3 до 4,3; при снижении доли симпатического ($\sigma_m\%$) при t1 до 4,43 и парасимпатического вклада ($\sigma_s\%$) при t1 до 2,66 и t3 до 3,85 (рис. 2).

до ЛТ



после ЛТ

Рисунок 2. Спектральные показатели ВСП в нагрузочной пробе (PWC120) у больных с НПВП

Таблица 3. Временные статистические показатели ВСР больных с непарасимпатической высокочастотной периодикой до и после проведения ЛТ

РКГ показатели, M±σ	Ph n _c =66 n ₁ =48 n ₂ =31	Vm n _c =66 n ₁ =48 n ₂ =31	pA n _c =68 n ₁ =46 n ₂ =31	Aop n _c =66 n ₁ =48 n ₂ =31	PWC ₁₂₀ n _c =51 n ₁ =43 n ₂ =34
σRR(SDNN), сек. Среднеквадр. отклон. интервалов	0,051±0,019 0,027±0,008 0,032±0,016 t ₁ =8,0* t ₂ =1,54 t ₃ =4,95*	0,045±0,023 0,027±0,01 0,031±0,01 t ₁ =4,79* t ₂ =1,11 t ₃ =2,85*	0,049±0,02 0,026±0,008 0,028±0,014 t ₁ =6,62* t ₂ =0,91 t ₃ =4,65*	0,034±0,013 0,024±0,009 0,025±0,013 t ₁ =3,57* t ₂ =0,21 t ₃ =2,89*	0,056±0,02 0,034±0,013 0,037±0,02 t ₁ =6,01* t ₂ =0,75 t ₃ =4,04*
σI, сек. Среднеквадр. отклонение	0,025±0,01 0,015±0,005 0,017±0,007 t ₁ =5,51* t ₂ =1,31 t ₃ =3,46*	0,021±0,011 0,016±0,007 0,017±0,01 t ₁ =2,45* t ₂ =0,59 t ₃ =1,4	0,027±0,014 0,015±0,005 0,015±0,006 t ₁ =5,39* t ₂ =0 t ₃ =4,45*	0,020±0,007 0,016±0,007 0,017±0,010 t ₁ =2,34* t ₂ =0,26 t ₃ =1,66	0,030±0,015 0,022±0,011 0,026±0,011 t ₁ =2,51* t ₂ =1,06 t ₃ =1,98*
σm, сек. Среднеквадр. отклонение	0,021±0,01 0,010±0,004 0,011±0,006 t ₁ =7,39* t ₂ =0,96 t ₃ =5,28*	0,018±0,01 0,011±0,007 0,013±0,009 t ₁ =3,54* t ₂ =0,75 t ₃ =2,30*	0,022±0,01 0,009±0,004 0,012±0,008 t ₁ =7,46* t ₂ =1,96 t ₃ =4,53*	0,018±0,01 0,011±0,005 0,012±0,009 t ₁ =3,35* t ₂ =0,23 t ₃ =2,67*	0,022±0,01 0,012±0,005 0,011±0,005 t ₁ =5,57* t ₂ =0,29 t ₃ =5,22*
σs, сек. Среднеквадр. отклонение	0,037±0,017 0,019±0,008 0,022±0,015 t ₁ =6,89* t ₂ =1,09 t ₃ =4,27*	0,033±0,02 0,017±0,007 0,02±0,01 t ₁ =4,91* t ₂ =1,1 t ₃ =3,02*	0,032±0,017 0,018±0,007 0,019±0,013 t ₁ =5,23* t ₂ =0,52 t ₃ =3,72*	0,017±0,009 0,012±0,006 0,011±0,006 t ₁ =2,6* t ₂ =0,52 t ₃ =2,88*	0,039±0,016 0,021±0,008 0,019±0,012 t ₁ =6,83* t ₂ =0,64 t ₃ =6,07*

Результаты РКГ-исследования у больных с ВСР-признаками автономной кардионейропатии (АКН)

Из числа наблюдавшихся пациентов с церебральными опухолями также были отобраны лица с исходно стабилизированными ритмокардиограммами (n=20). Из них в динамике – до и после лучевой терапии – были обследованы 15 человек. Стабилизация ритма большинством авторов интерпретируется как дизрегуляция, патофизиологически связанная со структурными нарушениями в синусовом узле – автономной денервацией на пресинаптическом уровне и функциональной недостаточностью пейсмекерных клеток в синусовом узле на постсинаптическом эффекторном уровне. Такое состояние периферического звена автономной регуляции характерно для гибернации (станирования) и ремоделирования в пейсмекерных клетках синусового узла. У данных пациентов вариабельность сердечного ритма по всем характеристи-

кам также отличалась от контрольных показателей. Интегральные показатели RR и σRR были достоверно ниже контрольных значений до лучевой терапии (t1 до 5,5 и до 8,52) и еще ниже стали после лечения (t3 до 7,94 и до 11,24). Отрицательная динамика подтверждалась сопоставлением значений данных показателей до и после лечения (t2 до 3,7 и до 2,72). Амплитуда гуморальных волн (σI) в сравнении с контрольной группой была достоверно ниже как до, так и после лучевой терапии (t1=4,94 и t3=7,17 соответственно). Показатели σm и σs были с высокой степенью достоверности ниже показателей контроля и произошло их дальнейшее снижение после лечения (t1 до 8,39 и до 9,39; t2 до 2,66 и до 2,8; t3 до 8,85 и до 10,49) (табл. 4).

В спектральном анализе как до, так и в большей степени после лучевого лечения увеличивалась доля гуморального фактора (σI%) при t1 до 7,94, t2 до 3,17, t3 до 12,45. В то же время снижалась доля парасимпатиче-

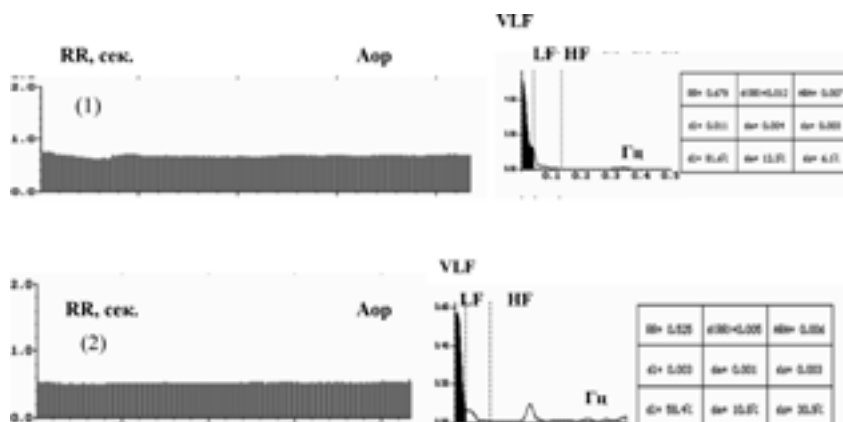


Рисунок 3. Пример ритмокардиограммы больного с АКН в активной ортопробе (Aop) до (1) и после (2) ЛТ

Таблица 4. Соревенные статистические показатели ВСР больных с АКН до и после проведения ЛТ

РКГ показатели, M±σ	Rb n _к =26 n ₁ =20 n ₂ =15	Vm n _к =17 n ₁ =20 n ₂ =15	pA n _к =29 n ₁ =20 n ₂ =15	Aop n _к =22 n ₁ =20 n ₂ =14	PWC ₁₂₀ n _к =21 n ₁ =19 n ₂ =13
RR(NN), сек. Средний интервал	1,047±0,17 0,851±0,15 0,698±0,2 t ₁ =4,04* t ₂ =3,2* t ₃ =6,89*	0,975±0,14 0,848±0,14 0,689±0,1 t ₁ =2,68* t ₂ =3,7* t ₃ =6,21*	1,025±0,13 0,848±0,13 0,699±0,11 t ₁ =4,47* t ₂ =3,43* t ₃ =7,94*	0,793±0,11 0,708±0,153 0,603±0,09 t ₁ =2,03* t ₂ =2,31* t ₃ =5,17*	1,050±0,154 0,800±0,152 0,675±0,10 t ₁ =5,5* t ₂ =2,59* t ₃ =7,81*
σRR(SDNN), сек. Среднеквадр. отклон. интервалов	0,058±0,015 0,021±0,014 0,013±0,005 t ₁ =8,39* t ₂ =2,19* t ₃ =11,24*	0,059±0,02 0,021±0,012 0,017±0,01 t ₁ =7,1* t ₂ =0,92 t ₃ =7,21*	0,052±0,019 0,020±0,009 0,014±0,005 t ₁ =6,78* t ₂ =2,18* t ₃ =7,4*	0,041±0,012 0,018±0,009 0,010±0,004 t ₁ =6,71* t ₂ =2,72* t ₃ =8,96*	0,062±0,014 0,027±0,01 0,024±0,012 t ₁ =8,52* t ₂ =0,62 t ₃ =7,68*
σI, сек. Среднеквадр. отклонение	0,027±0,008 0,015±0,01 0,010±0,004 t ₁ =4,16* t ₂ =1,77* t ₃ =7,17*	0,026±0,012 0,015±0,008 0,015±0,009 t ₁ =3,16* t ₂ =0,09 t ₃ =2,78*	0,027±0,011 0,013±0,006 0,011±0,005 t ₁ =4,93* t ₂ =0,98 t ₃ =5,08*	0,024±0,008 0,013±0,006 0,008±0,003 t ₁ =4,94* t ₂ =2,52* t ₃ =6,58*	0,030±0,013 0,020±0,008 0,022±0,012 t ₁ =2,58* t ₂ =0,34 t ₃ =1,78
σm, сек. Среднеквадр. отклонение	0,025±0,008 0,008±0,005 0,005±0,002 t ₁ =7,83* t ₂ =2,07* t ₃ =8,85*	0,025±0,009 0,007±0,004 0,006±0,004 t ₁ =7,88* t ₂ =0,69 t ₃ =7,49*	0,024±0,008 0,007±0,004 0,005±0,002 t ₁ =8,39* t ₂ =1,74 t ₃ =8,52*	0,025±0,011 0,008±0,005 0,004±0,002 t ₁ =6,24* t ₂ =2,66* t ₃ =6,88*	0,023±0,007 0,009±0,004 0,007±0,003 t ₁ =7,29* t ₂ =1,34 t ₃ =7,5*
σs, сек. Среднеквадр. отклонение	0,043±0,015 0,011±0,009 0,005±0,002 t ₁ =8,14* t ₂ =2,31* t ₃ =9,35*	0,044±0,019 0,012±0,009 0,005±0,004 t ₁ =6,77* t ₂ =2,32* t ₃ =7,79*	0,035±0,017 0,011±0,008 0,005±0,002 t ₁ =5,8* t ₂ =2,8* t ₃ =6,9*	0,018±0,007 0,007±0,007 0,003±0,001 t ₁ =4,67* t ₂ =2,05* t ₃ =7,56*	0,046±0,013 0,013±0,009 0,007±0,004 t ₁ =9,39* t ₂ =2,07* t ₃ =10,49*

Таблица 5. Спектральные показатели ВСР больных с АКН до и после проведения ЛТ

РКГ показатели, M±σ	Rb n _к =26 n ₁ =20 n ₂ =15	Vm n _к =17 n ₁ =20 n ₂ =15	pA n _к =29 n ₁ =20 n ₂ =15	Aop n _к =22 n ₁ =20 n ₂ =14	PWC ₁₂₀ n _к =21 n ₁ =19 n ₂ =13
σV% Спектральная доля (VLF), %	23,72±9,6 55,9±17,5 61,81±8,97 t ₁ =7,94* t ₂ =1,19 t ₃ =12,45*	20,77±12,5 56,18±16,21 71,98±12,04 t ₁ =7,33* t ₂ =3,17* t ₃ =11,75*	27,73±10,1 50,21±22,9 64,8±17,3 t ₁ =4,68* t ₂ =2,06* t ₃ =8,98*	37,8±13,6 61,37±11,7 70,36±13,0 t ₁ =4,25* t ₂ =1,38 t ₃ =7,09*	24,58±14,2 62,05±12,2 76,92±12,3 t ₁ =6,40* t ₂ =2,18* t ₃ =10,96*
σLF% Спектральная доля (LF), %	20,35±10,4 18,66±9,72 19,71±9,55 t ₁ =0,56 t ₂ =0,32 t ₃ =0,2	23,27±14,5 14,69±7,69 15,92±0,01 t ₁ =2,02* t ₂ =0,43 t ₃ =1,46	24,5±12,11 15,85±10,83 18,5±14,5 t ₁ =2,56* t ₂ =0,62 t ₃ =1,45	39,47±8,6 22,66±7,12 18,14±11,46 t ₁ =3,13* t ₂ =0,86 t ₃ =4,01*	17,067±8,28 11,71±6,65 11,308±7,9 t ₁ =1,93 t ₂ =0,16 t ₃ =1,73
σHF% Спектральная доля (HF), %	55,92±17,5 25,43±16,6 18,47±7,9 t ₁ =5,98* t ₂ =1,49 t ₃ =7,81*	56,95±17,8 29,12±8,2 12,09±7,9 t ₁ =4,68* t ₂ =3,38* t ₃ =8,97*	47,77±16,99 33,93±25,23 16,68±12,8 t ₁ =2,3* t ₂ =2,42* t ₃ =6,22*	22,72±14,5 15,96±14,8 11,5±7,63 t ₁ =1,49 t ₂ =1,03 t ₃ =2,66*	58,25±7,39 26,23±11,8 11,77±7,73 t ₁ =5,32* t ₂ =2,39* t ₃ =9,08*

ского влияния (□s%) при t₁ до 5,98, t₂ до 3,38, t₃ до 9,08. То есть, исходно регуляция в синусовом узле перешла на неэффективный гуморально-метаболический уровень, а после лучевой терапии состояние усугубилось, роль гуморального фактора еще более возросла, а рефлекторной вагусной регуляции уменьшилась (табл 5). Реакция на переход (ΔRR) в пробах на разнонаправленные стимулы по всем позициям у пациентов с АКН отсутствовала у 16 из 20 пациентов до лучевой терапии и у всех больных после лучевой терапии, демонстрируя ухудшение автономного статуса на периферии. У оставшихся 4 человек реакция

была выражена настолько минимально, что проведение анализа являлось нецелесообразным. Определить время достижения максимальной реакции (tAB) и время восстановления (tr) не представлялось возможным вследствие стабилизации ритма. Как маркер летального исхода автономная кардионейропатия манифестировала наиболее тяжелую подгруппу онкологических больных (рис. 3).

Выводы

1. У нейроонкологических больных на 10-14 сут-ки после оперативного вмешательства и после лучевой

терапии выявлены нарушения периферической вегетативной регуляции синусового узла.

2. Выявлены следующие типы variability синусового ритма сердца: неизменная волновая структура, высокочастотные непарасимпатические колебания, автономная кардионейропатия.

3. Выделены маркёры волновой структуры синусового ритма сердца, способные служить дополнительным неспецифическим признаком диагностики эндогенной интоксикации и автономной кардионейропатии, что обосновывает целесообразность дальнейшего изучения эффективности детоксикационной терапии у пациентов с нейроонкологической патологией.

4. Лучевая терапия ухудшает вегетативное обеспечение в синусовом узле. ■

Садырин Антон Владимирович, доцент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Челябинск; **Деревянных Елена Анатольевна**, ассистент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кандидат медицинских наук, г. Челябинск; **Миронова Татьяна Феофановна**, д.м.н., профессор ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку — Садырин Антон Владимирович, 8(908) 043 53 66

Литература:

1. Азизова, Т.В. Неврологические синдромы при профессиональном хроническом облучении / Т.В. Азизова, А.К. Гуськова // *Вопр. радиац. безопасности*. – 2001. – № 2. – С. 62-70.
2. Крымский, В.А. Место лучевой терапии в комплексном лечении злокачественных глиом / В.А. Крымский // *Злокачественные глиомы: современные подходы к лечению : материалы науч.-практ. конф.* – М., 2003. – С. 10-12.
3. Миронова, Т.Ф. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца (Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм) / Т.Ф. Миронова, В.А. Мионов. – Челябинск, 1998. – 162 с.
4. Мументалер, М. Неврология : руководство по клинической неврологии : пер. с нем. / М. Мументалер, Х. Маттле. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 920 с.
5. Хаспекова, Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга variability ритма сердца : лекция / Н.Б. Хаспекова // *Вестн. аритмологии*. – 2003. – № 32. – С.15-23.
6. Карпова М.И. Маркова В.В. Динамика вегетативных показателей пациентов с ишемическим инсультом в остром периоде /А.В.Садырин // *Вестн. Южно-Уральского гос. Ун-та*. – 2014. - №4 (14).- С.60-64.