

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

УДК 616.12-008.331.1:616.12-073.97

П.В. Андреев, Н.И. Кустова, О.М. Хромцова

ВАРИАбельНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ (обзор литературы)

Уральская государственная медицинская академия

Роль вегетативной нервной системы (ВНС) в генезе эссенциальной гипертонии на протяжении многих лет привлекает внимание исследователей, хотя ясно, что система регуляции артериального давления (АД) и сердечного ритма представляет собой лишь часть сложной многофакторной и многоуровневой системы нейрогуморальной регуляции физиологических функций организма. В настоящее время общепризнано, что вариabельность сердечного ритма (BCP) - наиболее доступный, высокоинформативный неинвазивный метод количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма [3,7,21,22,23,50]. Как российские, так и международные эксперты единогласно отмечают значительный потенциал изучения BCP при различных сердечно-сосудистых заболеваниях для оценки тяжести патологического процесса, прогнозирования риска и исходов, оценки эффективности лечения с учетом фона вегетативной регуляции сердца [3,50].

Эпидемиологические исследования, проведенные в различных регионах России в течение последних 20 лет, свидетельствуют о том, что артериальная гипертония (АГ) является одним из самых распространенных заболеваний. За последние два десятилетия в России отмечается рост смертности от ИБС и инсульта как основных осложнений АГ [18]. В связи с этим растет интерес исследователей к проблеме изучения вариabельности ритма сердца при гипертонической болезни (ГБ) [2].

Российскими экспертами разработаны отечественные рекомендации по исследованию BCP [3], недостатком которых, однако, является отсутствие методики анализа 24-часовых записей BCP. В этом случае приходится полагаться на рекомендации, предложенные в 1996 г. Европейским Обществом Кардиологии и Северо-Американским Электрофизиологическим обществом [50].

Для оценки вариabельности ритма сердца в настоящее время используют временной и спектральный анализ [3,7,50]. Временной анализ в большинстве работ основывается на статистическом анализе изменений длительности R-R интервалов между последовательными синусовыми сокращениями. Наиболее широко используемые временные параметры:

1. SDNN, мс – стандартное отклонение от средней продолжительности NN-интервалов (нормальные или синусовые QRS-комплексы) – отражает общую вариabельность, обусловленную всеми периодическими составляющими сердечного ритма для данной записи, зависит от воздействия как симпатической, так и парасимпатической нервной системы.

2. HRV triangular index – треугольный индекс BCP – отношение совокупности плотности распределения к максимуму плотности распределения (отношение общего числа NN-интервалов к количеству интервалов с наиболее часто встречающейся длительностью) – отражает общую вариabельность сердечного ритма.
3. SDANN, мс – стандартное отклонение средних значений SDNN из 5-минутных сегментов для всей записи ЭКГ – используется для оценки низкочастотных компонент вариabельности.
4. RMSSD, мс – квадратный корень из средней суммы квадратов разности между соседними NN-интервалами – используется для оценки высокочастотных компонент вариabельности.

Необходимо заметить, что временные показатели рекомендуется использовать для оценки как кратковременных, так и долговременных (24-часовых) записей ЭКГ.

Спектральный анализ, используемый для оценки периодических составляющих сердечного ритма, в последние годы стал наиболее часто используемым методом неинвазивной оценки вегетативной регуляции ритма сердца. Впервые примененный этот метод в 1981 г. S. Akselrod показал, что при АГ имеется взаимосвязь между активацией ренин-ангиотензиновой системы и очень низкочастотным диапазоном сердечного ритма [27]. Различают следующие компоненты спектральной мощности [50] с коррекцией по Р.М. Баяевскому и соавт. [3]:

1. Высокочастотная составляющая спектра 0,4-0,15 Гц (High Frequency, HF) – основой этой составляющей является вагусная активность, обусловленная дыхательной аритмией.
2. Низкочастотная составляющая спектра 0,15-0,04 Гц (Low Frequency, LF) – характеризует преимущественно активацию симпатического отдела вегетативной нервной системы, проницающую под влиянием синускаротидного барорефлекса и вазомоторного центра продолговатого мозга.
3. Очень низкочастотный компонент спектра 0,04-0,015 Гц (Very Low Frequency, VLF) – характеризует влияние высших (надсегментарных) вегетативных центров на сердечно-сосудистый подкорковый центр, отражает состояние нейрогуморального (ренин-ангиотензин-альдостероновая система и др.) и метаболического уровня регуляции.
4. При анализе 24-часовой записи ЭКГ выделяют ультранизкочастотный компонент – менее 0,015 Гц (Ultra Low Frequency, ULF) – физиологическое значение мощности этих частот еще не выяснено.
5. Полный спектр частот или общая мощность (Total Frequency, TF) – отражает суммарную активность регуляторных механизмов.

Для оценки вегетативного баланса по данным спектрального анализа вычисляются следующие показатели: индекс вагосимпатического взаимодействия LF/HF и индекс централизации (HF+LF)/VLF.

Как показал анализ данных отечественных и зарубежных авторов, у больных эссенциальной АГ при изучении BCP выявляются особенности функционирования

вегетативной нервной системы. По результатам Фремингемского Исследования Сердца [49], вариабельность ритма сердца при этом заболевании оказалась сниженной. О.М. Шестопалова и А.П. Спицин [26] также отмечают, что у больных ГБ происходит снижение как временных, так и спектральных показателей ВСР. При проведении спектрального анализа разными авторами получены разноречивые результаты. Так, R. Furlan et al. [29], G. Piccirillo et al. [44] пришли к выводу, что АГ характеризуется возрастанием симпатического тонуса ВНС. S. Guzzetti et al. [30] обнаружили повышение мощности LF-компонента и снижение HF; при пассивном наклоне головы (проба на активацию симпатической нервной системы) авторы выявили у больных менее выраженные изменения соотношения LF/HF по сравнению с контролем. Изучая тонус ВНС методом одновременного суточного мониторирования АД и ЭКГ у больных ГБ, А.К. Григчук [6] обнаружил, что эпизоды повышения систолического и диастолического АД имеют схожее вегетативное обеспечение, сопровождающееся увеличением амплитуды компонентов как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС. Вместе с тем В.А. Мионов и соавт. [14] при изучении спектральных характеристик вариабельности сердечного ритма у больных ГБ I и II стадий пришли к выводу, что I стадия сопровождается снижением парасимпатического ингибирующего влияния и повышением на этом фоне роли нормального симпатического воздействия на сердечный ритм, а также умеренным снижением способности ритма реагировать на физические стимулы. Аналогичные результаты были получены А.О. Конради и соавт. [8]: на фоне снижения вагусного компонента наблюдалось относительное преобладание симпатической активности. У больных со II стадией ГБ В.А. Мироновым и соавт. обнаружено значительное угнетение как симпатического, так и парасимпатического влияний в сочетании с усилением роли гуморально-метаболических воздействий, а также снижение реактивности ритма. Авторы отмечают, что различия характеристики ВСР при I и II стадиях ГБ содержат неспецифические дифференциально-диагностические маркеры присутствующих функциональных нарушений сосудистого тонуса и процессов кардиоваскулярного ремоделирования при этом заболевании.

Неоднозначны результаты исследований различных авторов о зависимости показателей ВСР от степени тяжести АГ. Л.А. Розум и соавт. [19], Г.В. Рябыкина и соавт. [20], H. Mussalo et al. [40] установили наличие обратной связи между ними. Н.Б. Павловой и соавт. [16] выявлено, что по мере увеличения степени гипертонии снижается общая ВСР, ее высокочастотные и низкочастотные компоненты, причем в большей степени снижаются низкочастотные и очень низкочастотные компоненты; ортостатическая проба подтверждала снижение реактивности вегетативной нервной системы по мере нарастания АГ. Однако по данным Н.Г. Потешкиной и соавт. [17], на временные показатели ВСР оказывает влияние не степень артериальной гипертонии, а наличие у больных высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, в частности, гипертрофии левого желудочка. При изучении корреляционных связей показателей сердечного ритма и артериального давления А.В. Туев и соавт. [25] выявили более низкую вариабельность ритма сердца у лиц с высокими цифрами диастолического АД.

P.L. Vannucchi et al. [52] обнаружено, что параметры вариабельности сердечного ритма при АГ соотносятся с вариабельностью АД. Однако С.Г. Куклин и А.А. Дризинский [10] при многодневных наблюдениях констатируют выраженную индивидуальность взаимоотношений показателей ВСР и АД у конкретного больного ГБ.

Проблема "вегетативного функционирования", в том числе первичности гиперсимпатикотонии при артериальной гипертонии, на сегодняшний день далека от разрешения. В крупном проспективном исследовании (931 мужчина и 1111 женщин с нормальным уровнем артериального давления), проводимом в рамках Фремингемского Исследования Сердца [49], спустя 4 года от начала наблюдения АГ выявлена у 119 мужчин и 125 женщин. При многомерном анализе у мужчин определена достоверная связь развития АГ только с исходным уровнем LF, на основании чего сделано заключение, что вегетативная дисрегуляция может иметь место уже в начале развития АГ. Однако при проведении эксперимента у здоровых добровольцев [51] выявлен достоверно больший уровень LF и LF/HF при индуцированной АГ. Это позволяет сделать вывод о том, что увеличение симпатических влияний может быть и следствием повышения артериального давления.

Исследования ряда авторов показали зависимость ВСР от возраста больного [1,8,46]. Согласно наблюдениям Г.В. Рябыкиной и соавт. [20], достоверное снижение показателей ВСР у больных АГ происходит в возрастной группе старше 40 лет. K. Kohara et al. [33], сравнивая спектральные характеристики ВСР у двух групп пациентов (моложе и старше 60 лет), выявили достоверно более низкие показатели LF и HF у пожилых больных. О.В. Коркушко и соавт. [9] также отмечают, что при старении мощность колебаний сердечного ритма существенно снижается во всех частотных областях спектра, особенно в области LF и HF, свидетельствуя об уменьшении вегетативных влияний на сердце, преимущественно парасимпатических. Параметры вегетативной регуляции, по данным Г.В. Рябыкиной и соавт., у больных АГ не зависят от пола, однако K. Sevre et al. [48] выявили, что у женщин-гипертоников они ослаблены по сравнению с мужчинами.

Таким образом, в силу неоднозначности данных, опубликованных в литературе, необходимо дальнейшее изучение вегетативной регуляции ритма сердца, что может стать ключом к пониманию клинико-патогенетических особенностей гипертонической болезни.

В патогенезе гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) одну из ключевых ролей может играть симпатическая нервная система [24,47]. В зависимости от тяжести и продолжительности заболевания ГЛЖ выявляется у 20-90% больных с артериальной гипертензией и является одним из основных, независимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и внезапной смерти [36]. У больных АГ при наличии умеренной ГЛЖ ВСР оказывается сниженной значительно чаще, чем при отсутствии гипертрофии либо ее начальных признаков [20]. М.К. Mandawat et al. [37] при изучении временных показателей ВСР у 154 пациентов с ГЛЖ (из них 94 с АГ и 60 с болезнями аортального клапана) установили достоверное снижение их в сравнении с контрольной группой и отрицательную корреляционную связь между индексом

массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и ВСР. Многомерный анализ показал, что ИММЛЖ является наиболее важной детерминантой ВСР. G. Piccirillo et al. [44] установили достоверную связь ИММЛЖ с VLF, LF, LF/HF, a M. Petretta et al. [43] - значимые отрицательные корреляции между ИММЛЖ и LF и HF.

При изучении спектральных характеристик ВСР у больных ГБ при различных вариантах ремоделирования левого желудочка А.О. Коиради и соавт. [8] отмечают, что показатели симпатического компонента не различались у больных с разными типами ГЛЖ (концентрическая, эксцентрическая) и у больных без гипертрофии. Однако при проведении корреляционного анализа нарастание ГЛЖ сопровождалось снижением ВСР, в то время как при нормальной геометрии миокарда увеличение толщины стенок левого желудочка ассоциировалось с симпатической активацией. Авторы объясняют это тем, что по мере прогрессирования структурных изменений происходит снижение чувствительности адренорецепторов и ВСР снижается. Данное предположение, по мнению авторов, подтверждает нарушение реакции вегетативной нервной системы при проведении ортостатической пробы. При наличии ГЛЖ данная реакция практически исчезала, что также может быть объяснено с позиций десенситизации адренорецепторов и снижения чувствительности барорефлекса. В ряде исследований показано также, что ухудшение диастолической функции при АГ сопровождается снижением ВСР [1,8,38]. Следовательно, вариабельность ритма сердца патогенетически связана как со структурным, так и с функциональным состоянием миокарда левого желудочка.

В последние годы активно изучается суточная вариабельность сердечного ритма по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. Длительная регистрация позволяет учитывать суточные (циркадные) колебания биологических ритмов человека и менее подвержена влиянию случайных факторов [12]. Как отмечают Р.М. Бавский и Г.А. Никулина [4], смену дня и ночи можно рассматривать как своеобразную функциональную пробу, предъявляемую организму ежедневно естественным путем. Используя данные холтеровского мониторирования, можно подробно проанализировать хронобиологические аспекты адаптационного процесса и, что особенно важно, участие в этом процессе различных звеньев регуляторного механизма. У здоровых людей вариабельность ритма сердца характеризуется суточными колебаниями с максимальными значениями HF во время сна, а LF и LF/HF днем, при пробуждении наблюдается значительное увеличение LF/HF [32]. У больных АГ S. Chakko et al. [28] обнаружили нарушенный циркадный ритм функционирования вегетативной нервной системы: парасимпатическая активность изменяется без характерных здоровым циркадных колебаний с повышением ночью и падением днем. По наблюдениям О.В. Лышовой и соавт. [11], у больных ГБ с недостаточным ночным снижением АД ("non-dipper-тип") имеет место снижение циркадной ритмичности мощности низких частот. Авторы объясняют это повышенной активностью симпатoadrenalовой системы в ночные часы. По данным Y. Hojo et al. [31], у non-дипперов имеется более низкое соотношение LF/HF за сутки, чем у дипперов. K. Kohara et al. [34] показали, что у дипперов в ночное время происходило уменьшение LF и увеличение HF, тогда как у non-дипперов эти су-

точные колебания оказались сглаженными. Таким образом, non-дипперы характеризуются нарушенными циркадными колебаниями вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы и это, возможно, объясняет возникновение феномена недостаточного снижения АД в ночное время у больных АГ. Аналогичные результаты получены V. Rizzo et al. [45], показавшими, что отсутствие ночного снижения АД у пожилых больных с артериальной гипертензией ассоциировалось со снижением тонуса вегетативной нервной системы, в том числе по результатам функциональных проб. Однако в другом исследовании [5] при анализе показателей ВСР у больных ГБ с различными суточными профилями АД оказалось, что суточная динамика АД не может быть объяснена изменением вегетативного статуса и, возможно, зависит от особенностей функционирования других систем регуляции АД.

Таким образом, хронобиологический подход к анализу ВСР позволяет глубже познать циркадные особенности нейрогуморальной регуляции как в норме, так и при патологии, и требует проведения дальнейших исследований, конечная цель которых состоит в оптимизации антигипертензивной терапии с хронофармакологических позиций.

Исследования последних лет констатируют, что различные лекарственные средства могут как улучшать, так и ухудшать вариабельность ритма сердца. Именно поэтому от антигипертензивного средства желательно получить не только необходимый фармакологический эффект в виде снижения АД, но и его благоприятное влияние на показатели ВСР, что будет свидетельствовать о патогенетической целесообразности применения тех или иных препаратов или их комбинаций.

Как показали Nakanishi T. et al. [41], прием ингибитора АПФ эналаприла в течение двух недель вызывает повышение ВСР, преимущественно за счет высокочастотной составляющей, что расценивается как положительное влияние на вегетативный баланс, приводящее к предупреждению внезапной смерти. О.А. Миролюбова и соавт. [13] отмечают, что на фоне двухнедельного приема ингибитора АПФ диротона у 70% больных эссенциальной АГ наблюдалось снижение среднего веса колебаний очень низкой частоты в общем спектре (%VLF), что, по мнению авторов, отражает снижение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В исследовании у пожилых больных АГ [42] сравнивался ингибитор АПФ эналаприл и блокатор кальциевых каналов нифедипин. Эналаприл имел только гипотензивное действие, тогда как нифедипин, наряду с понижением АД, повышал симпатическую активность. Аналогичный результат получили японские исследователи [39], сравнивая антагонистов кальциевых каналов разных групп – амлодипин и нифедипин-ретард. Авторы пришли к выводу, что нифедипин-ретард приводит к снижению парасимпатической активности одновременно с увеличением симпатической с наличием рефлекторной тахикардии, тогда как амлодипин не вызывал таких изменений. Д.М. Невзоров и соавт. [15] показали разнонаправленное влияние пропранолола и нифедипина (в том числе ретардированных форм) на ВСР у больных АГ: пропранолол в большинстве случаев способствует снижению симпатических влияний и увеличению вариационного размаха, в то время как нифедипин, напротив, способствует симпа-

тикотонии. Сочетание нифедипина с пропранололом позволяло избежать неблагоприятных влияний нифедипина и тем самым улучшить качество жизни больного АГ, достигая хорошего гипотензивного эффекта. S. Guzzetti et al. [30] выявили уменьшение общей ВСР и АД вместе со значимым уменьшением LF и увеличением HF в результате лечения больных эссенциальной АГ ателололом в дозе 100 мг/сут в течение двух недель. Однократный прием клонидина в дозе 300 мкг приводил к увеличению HF и длительности RR как в группе больных мягкой эссенциальной АГ, так и в контрольной группе, тогда как LF и LF/HF уменьшался только у здоровых [35].

А.Н. Флейшман и соавт. [4] на основе бальной оценки мощности VLF разработали систему подбора медикаментозной терапии больных с АГ. На первой ступени лечения в случаях снижения амплитуды VLF менее 30 баллов рекомендуется прием бета-блокаторов, при увеличении мощности VLF более 150 баллов – антагонистов кальция, а при нормальном уровне VLF – ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Таким образом, проблема влияния антигипертензивных препаратов на нейрогуморальный профиль больных на сегодняшний день актуальна. Вариабельность ритма сердца является необходимым надежным инструментом как для изучения влияния отдельных групп препаратов, так и для индивидуализированного подхода к комбинированной фармакотерапии АГ с патогенетической и хронобиологической позиций.

ЛИТЕРАТУРА

- Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Конради А.О. и др. // Артериальная гипертензия. – 1996. – Т.2. – С.7-11.
- Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Рязькина Г.В. // Вестник аритмологии. – 1999. – Т.14. – С.71-75.
- Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. // Уральский кардиологический журнал. – 2002. – №1. – С.22-39.
- Баевский Р.М., Никулина Г.А. // Вестник аритмологии. – 2000. – Т.16. – С.6-16.
- Бойцов С.А., Кучмин А.Н., Захарова И.М., Шуленкин К.С. Современные возможности холтеровского мониторирования // Тез. докл. Всеросс. конференции. – СПб, 2000. – С.19.
- Гринчук А.К. Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2001. – С.102.
- Зарубин Ф.Е. // Вестник аритмологии. – 1998. – Т.10. – С.25-30.
- Конради А.О., Захаров Д.В., Рудоманов О.Г. и др. // Вестник РАМН. – 2001. – Т.3. – С.27-31.
- Коркушко О.В., Писарук А.В., Лишневецкая В.Ю. // Вестник аритмологии. – 1999. – Т.14. – С.30-33.
- Куклин С.Г., Дизинский А.А. Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2001. – С.213.
- Лышова О.В., Провоторов В.М. Современные возможности холтеровского мониторирования // Тез. докл. Всеросс. конференции. – СПб, 2000. – С.53.
- Лютикова Л.Н., Салтыкова М.М., Рязькина Г.В., Мареев В.Ю. // Кардиология. – 1995. – №1. – С.45-50.
- Миролюбова О.А., Спасенникова М.Г., Дубнова А.Г. и др. Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2001. – С.257.
- Миронов В.А., Миронова Т.Ф., Саночкин А.В., Миронов М.В. // Вестник аритмологии. – 1999. – Т.13. – С.41-47.
- Невзоров Д.М., Герасимова И.П., Тарадуда Е.Н. и др. // Вестник аритмологии. – 2000. – Т.19. – С.42-45.
- Павлова Н.Б., Бойко Н.В., Глезер М.Г. и др. Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2001. – С.287.
- Потешкина Н.Г., Григориади Н.Е., Шнюкова Е.В., Вышенская А.Ю. Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2001. – С.17.
- Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации (ДАГ I) // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – Т.9. – №3. – С.5-30.
- Роузун Л.А., Подпалов В.П. Кардиология: эффективность и безопасность диагностики и лечения // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов. – М., 2001. – С.319.
- Рязькина Г.В., Соболев А.В., Пушина Э.А. и др. // Терапевтический архив. – 1997. – №3. – С.55-58.
- Сметнев А.С., Жариков О.И., Чубучный В.Н. // Кардиология. – 1995. – №4. – С.49-52.
- Соколов С.Ф., Малкина Т.А. // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2002. – Т.1, №2. – С.72-75.
- Степура О.Б., Остроумова О.Д., Курьильченко И.Т., Панатрисова О.В. // Клиническая медицина. – 1997. – №4. – С.57-59.
- Терентьев В.П., Белоловова Е.В., Зонис Б.Я. // Российский кардиологический журнал. – 2001. – №4. – С.39-42.
- Туев А.В., Потешкина Н.Г., Вышенская А.Ю., Григориади Н.Е. От исследований к клинической практике // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов. – СПб, 2002. – С.416.
- Шестопалова О.М., Спицин А.П. От исследований к клинической практике // Тез. докл. Российского национального конгресса кардиологов. – СПб, 2002. – С.431.
- Akselrod S. // Science. – 1981. – Vol.213. – P.220-222.
- Chakko S., Mulingtapang R.F., Huikuri H.V. et al. // Am. Heart J. – 1993. – Vol.126, N6. – P.1364-1372.
- Furlan R., Guzzetti S., Crivellaro W. et al. // Circulation. – 1990. – Vol.1. – P.537-542.
- Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R. et al. // J. Hypertension. – 1988. – Vol.6, N9. – P.711-718.
- Hojo Y., Noma S., Ohki T., Nakajima H., Satoh Y. // J. Hum. Hypertens. – 1997. – Vol.11, N10. – P.665-671.
- Huikuri H.V., Niemela M.J., Ojala S. et al. // Circulation. – 1994. – Vol.90, N1. – P.121-126.
- Kohara K., Igase M., Maguchi M. et al. // Am. J. Hypertens. – 1996. – Vol.9, N11. – P.1084-1089.

34. Kohara K., Nishida W., Maguchi M., Hiwada K. // Hypertension. – 1995. – Vol. 26, N5. – P.808-814.
35. Lazzeri C., La Villa G., Mannelli M. et al. // J. Auton. Nerv. Syst. – 1998. – Vol. 74, N2-3. – P.152-159.
36. Levy D., Savage D.D., Garrison R.J. et al. // Am. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 59. – P.956-960.
37. Mandawat M.K., Wallbridge D.R., Pringle S.D. et al. // Br. Heart J. – 1995. – Vol. 73, N2. – P.139-144.
38. Martini G., Rabbia F., Gastaldi L. et al. // Clin. Exp. Hypertens. – 2001. – Vol. 23, N1-2. – P.77-87.
39. Minami J., Ishimitsu T., Kawano Y., Matsuoka H. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 1998. – Vol. 25, N7-8. – P.572-576.
40. Mussalo H., Vanninen E., Ikaheimo R. et al. // Clin. Physiol. – 2001. – Vol. 21, N5. – P.594-604.
41. Nakanishi T., Nishimura M., Kimura T. et al. // Clin. Ther. – 1993. – Vol. 15, N4. – P.692-697.
42. Okabayashi J., Matsubayashi K., Sato T. et al. // Nippon Roncn Igakkai Zasshi. – 1994. – Vol. 31, N4. – P.285-292.
43. Petretta M., Bianchi V., Marciano F. et al. // J. Hypertens. – 1995. – Vol. 13, N11. – P.1299-1306.
44. Piccirillo G., Munizzi M.R., Fimognari F.L., Mangiano V. // Int. J. Cardiol. – 1996. – Vol. 53, N3. – P.291-298.
45. Rizzo V., Villatico Campbell S., Di Maio F. et al. // J. Hum. Hypertens. – 1999. – Vol. 13, N6. – P.393-398.
46. Ryabykina G.V., Sobolev A.V., Pustina E.A. et al. // Bratisl. Lek. Listy. – 1996. – Vol. 97, N9. – P.526-530.
47. Sen S., Tarazi R.C., Khairallah P., Bumbus F. // Circ Res. – 1974. – Vol. 35. – P.775-781.
48. Sevre K., Lefrandt J.D., Nordby G. et al. // Hypertension. – 2001. – Vol. 37, N6. – P.1351-1356.
49. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al. // Hypertension. – 1998. – Vol. 32, N2. – P.293-297.
50. 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.
51. Teizlaff J.E., O'Hara J.J., Yoon H.J., Schubert A. // J. Clin. Anesthesia. – 1997. – Vol. 9, N2. – P.138-142.
52. Vannucchi P.L., Cipriani M., Montigiani A. // Angiology. – 1993. – Vol. 44, N2. – P.146-151.

Е.Л. Киселева, Ю.П. Чугаев, Д.Н. Голубев

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО МЕНИНГИТА У ВЗРОСЛЫХ

Уральская государственная медицинская академия

Проблему своевременной диагностики туберкулезного менингита (ТМО) нельзя считать решенной и в наши дни, при значительно возросшем арсенале диагностических возможностей. Поздняя верификация диагноза (позже 10 дня менингеального синдрома) приводит к неблагоприятным исходам (инвалидизации или смерти пациентов), в то же время раннее назначение специфической терапии сохраняет жизнь больным [2,4,5,8,10]. «Зо-

лотым стандартом» диагноза ТМО является выделение микобактерий туберкулеза из ликвора методом посева, однако этот метод, являясь в 100% специфичным, обладает низкой чувствительностью. По данным отечественных авторов, бактериологически диагноз подтверждается от 4-8 до 27% случаев [2,4], по данным зарубежной литературы – до 60% [10], однако результаты посева поступают к врачам лишь на втором-третьем месяце госпитализации.

Таким образом, бактериологическое исследование может лишь подтверждать диагноз ТМО. Высокочувствительные и специфичные технологии диагностики, такие как ПЦР ликвора на выявление антигена микобактерий туберкулеза, в настоящее время могут быть применены и применяются только в отдельных учреждениях, а диагноз, необходимый для своевременной специфической терапии, в основном, устанавливается на основании следующих неспецифичных признаков: наличия туберкулезного контакта или перенесенного в прошлом туберкулеза; постепенного циклического развития заболевания; характерного ликворного синдрома [1,2,7,8,9,10]. Однако вариабельность клинической картины, обусловленная предшествующей неадекватной специфической терапией и пресморбидным статусом больных, увеличение доли изолированного ТМО, отсутствие в некоторых случаях типичного ликворного синдрома и четкого единообразного подхода к диагностике затрудняют своевременную верификацию диагноза.

Таким образом, существует потребность в разработке новых принципов организации выявления данного заболевания. Наиболее подходящими для этой цели нам представлялись методы, основанные на теории распознавания образов.

Материалы и методы

В настоящее время существует ряд программных средств, предназначенных для решения задач распознавания образов. Одним из них является пакет прикладных программ КВАЗАР (Комплекс Вычислительных Алгоритмов для Задач Распознавания), разработанный в Институте математики и механики УРО РАН (регистрация программного средства в ВФАП № 111004-08-3361 от 25.10.83.). Основным назначением пакета КВАЗАР является решение задач обучения по прецедентам. Для этого в пакете имеется набор программных модулей, позволяющих проводить анализ информативности признаков, формировать обучающие и проверочные выборки, строить решающие правила и оценивать их качество. С помощью пакета можно также оценивать качество и достоверность материала наблюдений, заполнять пропуски в данных, решать задачи регрессионного и кластерного анализа, рассчитывать некоторые статистические характеристики материала наблюдений [3].

С помощью программного пакета КВАЗАР были выделены признаковое пространство, соответствующие состояниям туберкулезного менингита и неспецифического менингита, на основании которых создана математическая модель ТМО, разработанная в виде программного средства «Программа ранней диагностики туберкулезного менингита». В ее состав входит база для введения анамнестических и клинико-лабораторных данных больных менингитом, решающие правила и программный модуль, классифицирующий заболевание.