

Вариабельность сердечного ритма и состояние системной гемодинамики у взрослых с впервые возникшим нетравматическим эпилептическим приступом при орто-клиностатической нагрузке

Гребенюк О.В., Алифирова В.М., Светлик М.В., Катаева Н.Г., Васильев В.Н.

*Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634000, Московский тракт, 2*

РЕЗЮМЕ

Целью работы явилось изучение вегетативного обеспечения деятельности и состояния системной гемодинамики у пациентов с впервые возникшими нетравматическими эпилептическими приступами при проведении пассивной ортостатической пробы (ПОП).

Материалы и методы. ПОП провели у 42 пациентов с абстинентными и 78 неспровоцированными эпилептическими припадками. В группу сравнения включили 70 пациентов с неэпилептическими приступами преходящей потери сознания (ППС), квалифицированными как синкопальные состояния. В контрольную группу вошли 38 человек без приступов утраты сознания в анамнезе. Исследовали показатели гемодинамики и вариабельности сердечного ритма на всех этапах пробы.

Результаты. У пациентов с абстинентными припадками регистрировалась исходная симпатикотония в сочетании со снижением эрготропной активации в ортостазе. У пациентов с неспровоцированными припадками выявлена гипертоническая реакция при ортостатической нагрузке в сочетании с нарушением вагального перерегулирования в клиностатической фазе пробы. У пациентов с ППС регистрировались признаки вегетативной недостаточности при вертикализации в сочетании с восстановлением показателей к значениям фона при возврате в горизонтальное положение.

Заключение. Выявленные особенности вегетативной регуляции у пациентов с абстинентными и неспровоцированными припадками позволят с большей надежностью дифференцировать механизм впервые возникшего эпилептического приступа в комплексной оценке с другими клинико-анамнестическими данными.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, ортостатический тест, эпилептический приступ.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (протокол № 4068/I от 28.03.2016).

Для цитирования: Гребенюк О.В., Алифирова В.М., Светлик М.В., Катаева Н.Г., Васильев В.Н. Вариабельность сердечного ритма и состояние системной гемодинамики у взрослых с впервые возникшим нетравматическим эпилептическим приступом при орто-клиностатической нагрузке. *Бюллетень сибирской медицины*. 2019; 18 (4): 44–54. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-4-44-54>.

✉ Гребенюк Олег Валерьевич, e-mail: oleg129129@mail.ru.

УДК 616.853-009.24-021.3-072.85-073.178:616.12-008.318
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-4-44-54>

Heart rate variability and systemic hemodynamic state in adults with a first time, non-traumatic epileptic seizure during an orthoclinostatic stress test

Grebenyuk O.V., Alifirova V.M., Svetlik M.V., Kataeva N.G., Vasilyev V.N.

*Siberian State Medical University (SSMU)
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634055, Russian Federation*

ABSTRACT

The aim of the study was to investigate vegetative maintenance of the activity and state of systemic hemodynamics in patients with a first time, non-traumatic epileptic seizure during a tilt table test (TTT).

Materials and methods. TTT was performed in 42 patients with absence of seizures and 78 patients having experienced unprovoked seizures. A control group included 70 patients with non-epileptic seizures with transient loss of consciousness (TLC), defined as syncope. The control group included 38 people without episodes of loss of consciousness in their medical history. The parameters of hemodynamics and heart rate variability (HRV) were investigated at all stages of the test.

Results. In patients with absence of seizures, initial sympathicotonia was recorded along with a decrease in ergotropic activation in orthostasis. In patients with unprovoked seizures, a hypersympathicotonic response to the orthostatic test was detected in combination with impaired vagal overshoot in the clinostatic phase of the test. In patients with TLC, evidence of vegetative insufficiency in the vertical position was identified, with the indicators going back to the background values in the horizontal position.

Conclusion. The revealed features of vegetative regulation in patients with absence of seizures and unprovoked seizures will allow to differentiate the mechanism of the first-time epileptic seizure more accurately.

Key words: heart rate variability, orthostatic test, epileptic seizure.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that there is no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local Ethics Committee at Siberian State Medical University (Protocol No. 4068/I of 28.03.2016).

For citation: Grebenyuk O.V., Alifirova V.M., Svetlik M.V., Kataeva N.G., Vasilyev V.N. Heart rate variability and systemic hemodynamic state in adults with a first time, non-traumatic epileptic seizure during an orthoclinostatic stress test. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2019; 18 (4): 44–54. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2019-4-44-54>.

ВВЕДЕНИЕ

Эпилептический приступ – это преходящее появление признаков и (или) симптомов в результате патологической либо усиленной активности нейронов головного мозга [1].

Согласно критериям Международной противозлептической лиги, впервые возникший эпилептический приступ – это один или несколько впервые случившихся припадков, которые могут повторяться в течение 24 ч, с полным восстановлением сознания между ними [2].

Эпилептические приступы распространены в популяции и могут наблюдаться хотя бы раз в жизни у 8–10% населения [3, 4].

Среди впервые возникших нетравматических эпилептических приступов во взрослом возрасте наиболее часто встречаются судорожные припадки при синдроме отмены алкоголя, лекарственных средств и приступы, развивающиеся без провоцирующих факторов [5, 6].

Клиническое деление на спонтанные и спровоцированные эпилептические приступы имеет зна-

чение для диагностики эпилепсии и определения лечебной тактики. Спровоцированные эпилептические приступы не требуют лечения, поскольку рецидив связан с повторным воздействием этиологического фактора, однако их диагностирование только на основании клинической картины может быть затруднено, так как предполагает доказанную временную взаимосвязь между приступом и поражением центральной нервной системы [7].

Напротив, вероятность возникновения повторного неспровоцированного эпилептического приступа в течение последующих 2 лет достигает 40%, возрастает при выявлении эпилептиформной активности на ЭЭГ и существенно снижается при назначении противоэпилептической терапии [8]. Несмотря на то, что регистрация ЭЭГ при обследовании лиц с впервые возникшим эпилептическим приступом общепринята, у взрослых прогностическая ценность исследования, выполненного в срок позже 24 ч после припадка, невысока [9].

Среди нейрофизиологических тестов для диагностики преходящей потери сознания (ППС) широко применяется пассивная ортостатическая проба (ПОП), позволяющая дифференцировать обмороки с психогенными неэпилептическими приступами [10].

Также ПОП применяется для индукции синкопальных состояний у пациентов с резистентной эпилепсией, что позволяет выявить сочетание эпилептических и неэпилептических приступов или исключить ошибочный диагноз эпилепсии [11–13].

В последние годы для оценки нейровегетативных нарушений у больных с обмороками применяют методику спектрального анализа variability сердечного ритма (ВСР), по данным 5-минутных записей электрокардиографии (ЭКГ) [14, 15].

Ортостатическая нагрузка характеризуется недостаточной активацией симпатического звена вегетативной нервной системы у пациентов с ППС [16]. Прием алкоголя характеризуется дезинтеграцией симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, что проявляется изменением спектрального состава сердечного ритма в состоянии покоя и при функциональных нагрузках [17].

Исследования вегетативной регуляции при эпилепсии в доступной литературе в основном представлены в аспекте предиктальной модуляции сердечного ритма при различных типах припадков [18].

Исследование вегетативного обеспечения среди пациентов с судорогами, не требующими диа-

гноза эпилепсии актуально, поскольку может позволить с большей точностью дифференцировать спонтанные и спровоцированные эпилептические приступы.

Целью работы явилось изучение вегетативного обеспечения деятельности и состояния системной гемодинамики у пациентов с впервые возникшими нетравматическими эпилептическими приступами при проведении орто-клиностатической пробы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе неврологической клиники ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России нами были обследованы 120 пациентов (45 женщин и 75 мужчин) в возрасте 18–55 лет с впервые возникшими эпилептическими приступами в период 2008–2018 гг. Из них у 42 пациентов судороги развились на фоне отмены алкоголя (группа А). Спонтанные эпилептические приступы были диагностированы у 78 человек (группа Б). В группу сравнения (группа В) вошли 70 пациентов с ППС. У всех пациентов группы сравнения в анамнезе наблюдались эпизоды утраты сознания без судорог, квалифицированные как обмороки. В группу контроля вошли условно здоровые лица (38 человек), не предъявлявшие жалобы на приступы потери сознания (группа Г).

Группа контроля достоверно не различалась по полу и возрасту ($p > 0,05$) с основными группами и группой сравнения. У всех пациентов исключалась органическая патология сердечно-сосудистой и эндокринной системы, а также прием лекарственных средств, прямо или опосредованно влияющих на гемодинамику.

Всем обследуемым в межприступный период было проведено краткосрочное мониторирование ЭКГ с последующей оценкой ВСР на аппарате «Нейрон-спектр 4ВП» с помощью программы Поли-Спектр (фирма «Нейро-Софт»). Анализ ВСР проводился исходно в положении лежа, в условиях пассивной ортостатической и клиностатической пробы в соответствии с Рекомендациями рабочей группы Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии [19]. Исходный вегетативный тонус и вегетативную реактивность изучали по анализу ВСР по 5-минутным записям кардиоинтервалограммы в состоянии расслабленного бодрствования в положении лежа после 10 мин адаптации, в орто- и клиностатическом положении при выполнении ПОП. Из исследования исключались лица с положительным результатом ПОП.

Регистрация систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) осуществлялась с помощью автоматического тонометра в исследуемых положениях непосредственно перед переводом в ортостатическое положение в первые 30 с ортостаза и в клиностатическом положении непосредственно после завершения мониторингирования ЭКГ.

На основании первичных показателей гемодинамики рассчитывали следующие коэффициенты: минутный объем крови (МОК) по Лилье – Штрандери и Цандеру по формуле $МОК = 2 \times (САД - ДАД) \times 100 \times ЧСС / (САД + ДАД)$ [20].

Обозначения показателей ВСР приведены с учетом опубликованных рекомендаций Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества электрофизиологии [21].

В ходе анализа оценивали следующие статистические характеристики ВСР: RRNN (мс), SDNN (мс), CV (%) рассчитывали по формуле $(SDNN / RRNN \times 100\%)$.

Спектральный анализ проводили по методу быстрого преобразования Фурье, оценивали показатели высокочастотной части спектра HF (0,15–0,4 Гц), медленные волны LF (0,04–0,15 Гц), очень медленные волны VLF (0,003–0,04 Гц). Использовались значения максимальной амплитуды спектральных пиков (абсолютные единицы спектральной плотности мощности, мсI), относительные значения показателей ВСР (HF, LF, VLF)

рассчитывали в % от суммарной мощности колебаний TP (мсI).

По данным спектрального анализа сердечного ритма, вычисляли индекс централизации ИЦ = $(LF + VLF) / HF$, коэффициент вагосимпатического баланса LF / HF, характеризующий соотношение симпатических и парасимпатических воздействий на ритм сердца [22]. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха $Me (Q_1; Q_3)$.

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета Statistica 6.0, для проверки гипотезы о нормальности закона распределения количественных показателей применяли критерий Шапиро – Уилка, для множественных межгрупповых сравнений – непараметрический аналог дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса, для оценки значимости парных различий между группами критерий Манна – Уитни, при анализе динамики исследуемых показателей в орто-клиностатической пробе применяли критерий Вилкоксона для зависимых наблюдений. Статистически значимым считали различия на уровне статистической значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе работы проводили оценку показателей системной гемодинамики и показателей ВСР в исходном положении лежа (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

Показатели системной гемодинамики и variability сердечного ритма в исходном положении лежа, $Me (Q_1; Q_3)$ Parameters of systemic hemodynamics and heart rate variability in the initial lying position, $Me (Q_1; Q_3)$					
Показатель Parameter	Исследуемые группы Studied groups				p
	А A	Б B	В C	Г D	
ЧСС, уд./мин Heart rate, beats per minute, (bpm)	64,0 (55,0; 80,0)	64,5 (57,0; 73,0)	68,0 (62,0; 73,0)	70,5 (67,0; 74,0)	–
САД, мм рт. ст. SBP, mm Hg	121,5 (113,0; 130,0)	117,5 (110,0; 123,0)	115,0 (107,0; 120,0)	115,0 (110,0; 120,0)	$p_{AB} = 0,002$ $p_{AC} = 0,002$
ДАД, мм рт. ст. DBP, mm Hg	79,0 (68,0; 82,0)	71,0 (66,0; 77,0)	68,5 (65,0; 75,0)	75,0 (70,0; 80,0)	$p_{AB} = 0,006$, $p_{AC} = 0,002$, $p_{BD} = 0,010$ $p_{AB} = 0,006$, $p_{AC} = 0,002$, $p_{CD} = 0,010$
МОК, мл CO, ml	2936,4 (2438,3; 3660,3)	3057,2 (2613,3; 3560,4)	3062,1 (2780,3; 3482,3)	2959,5 (2577,1; 3339,8)	–
RRNN, ms	935,0 (752,0; 1089,0)	928,0 (827,0; 1056,0)	888,0 (820,0; 962,0)	856,5 (812,0; 902,0)	–
SDNN, ms	46,0 (35,0; 64,0)	52,0 (35,0; 69,0)	48,0 (37,0; 66,0)	41,5 (33,0; 52,0)	–
CV, %	4,9 (3,7; 6,3)	5,3 (4,3; 7,1)	5,6 (4,1; 7,2)	4,7 (3,9; 5,8)	–

Показатель Parameter	Исследуемые группы Studied groups				
	A A	Б B	В C	Г D	
TP, msI	2104,0 (1318,0; 3915,0)	2762,5 (1443,0; 4382,0)	2712,0 (1502,0; 4590,0)	1767,0 (1217,0; 2597,0)	–
HF, msI	445,0 (261,0; 847,0)	647,5 (367,0; 1309,0)	768,0 (395,0; 1547,0)	541,5 (233,0; 983,0)	–
HF, %	20,2 (15,0; 33,1)	28,3 (16,8; 38,8)	32,4 (20,3; 46,7)	26,5 (20,4; 37,2)	$p_{AB} = 0,004$ $p_{AC} = 0,004$
LF, msI	705,0 (374,0; 1116,0)	735,0 (406,0; 1303,0)	674,0 (289,0; 1196,0)	425,0 (281,0; 703,0)	–
LF, %	29,6 (22,2; 38,5)	27,6 (21,1; 41,8)	24,2 (18,7; 32,4)	27,7 (19,1; 36,0)	–
VLF, msI	848,0 (389,0; 1471,0)	802,5 (461,0; 1497,0)	862,0 (629,0; 1619,0)	714,5 (418,0; 1012,0)	–
VLF, %	46,6 (28,1; 59,3)	37,5 (25,4; 54,8)	37,3 (26,7; 55,9)	43,5 (30,2; 57,5)	–
LF / HF, units	1,6 (0,86; 2,47)	1,1 (0,7; 1,9)	0,7 (0,5; 1,2)	1,2 (0,7; 1,6)	$p_{AB} < 0,001$ $p_{BB} = 0,006$ $p_{BT} = 0,023$ $p_{AC} < 0,001$ $p_{BC} = 0,006$ $p_{CD} = 0,023$
ИЦ, усл. ед. CI, units	3,9 (1,8; 5,7)	2,53 (1,6; 5,0)	2,0 (1,1; 3,9)	2,8 (1,7; 3,9)	$p_{AB} = 0,007$ $p_{AC} = 0,007$

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; МОК – минутный объем крови; RRNN, SDNN, CV – статистические характеристики вариабельности сердечного ритма; TP – мощность колебаний; HF – высокочастотная часть спектра; LF – медленные волны; VLF – очень медленные волны; ИЦ – индекс централизации.

Note. SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; CO – cardiac output; RRNN, SDNN, CV – statistical parameters of heart rate variability; TP – total power; HF – high frequency spectral power values; LF – low frequency spectral power values; VLF – very low frequency spectral power values; CI – centralization index.

В положении лежа перед проведением ПОП гемодинамические показатели ЧСС в исследуемых группах достоверно не различались. У пациентов из группы А выявлено повышенное САД и ДАД, более низкие значения HF (%) и более высокие коэффициента LF/HF и ИЦ в сравнении с другими группами. Напротив, в исходном состоянии у пациентов, вошедших в группу В, выявлялись сниженные значения LF (%), LF/HF и ИЦ и, соответственно, повышенные HF (%) в сравнении с другими группами. В группах Б и Г показатели гемодинамики и ВСР не различались.

В ортостатической фазе ПОП регистрировались однонаправленные изменения ЧСС и ДАД с последующим восстановлением к значениям фона в клиностатической. САД повышалось в ортостатическом положении в группе Г и составило 120 (115; 125) мм рт. ст. напротив в группах А и Б несколько снижалось по сравнению с исходными значениями и составило 118,5 (113;

125) и 114,5 (109; 120). В группе В значение САД в ортостатическом положении было достоверно ниже, чем в других группах и составило 107 (102; 115) мм рт. ст. ($p < 0,001$). МОК при сравнении в динамике для группы А достоверно ($p = 0,004$) снижался в ортостатическом положении (2805,0 (2252,6; 3071,5) мл) по сравнению с фоновым (2936,4 (2438,3; 3660,3) мл) и был достоверно ниже по сравнению с группой Б (3141,2 (2571,4; 3729,0) мл, $p < 0,001$) и В (3000,0 (2577,1; 3600,0) мл, $p = 0,007$). Значение показателя МОК в группе Г в ортостатическом положении составило (3036,7 (2562,1; 3738,5) мл) и также превышало сравниваемый параметр для группы А, но различия не достигли статистически значимого уровня ($p > 0,05$). Коэффициент вариации CV в ортостатическом положении достоверно повышался в группах Б (6,6 (5,1; 8,3)%) по сравнению с исходным ($p < 0,001$) и Г (6,0 (4,9; 8,2)%) по сравнению с исходным ($p < 0,001$). В группах А и В показатель CV

также повышался при вертикализации, однако различия в сравнении с фоновыми значениями статистически незначимы ($p > 0,05$).

В клиностатической фазе пробы значения показателя CV в группе Г восстановились к исходным ($p > 0,05$). В группах Б и В значение CV в завершающей стадии исследования не отличалось от соответствующих значений в ортостатической фазе ($p > 0,05$). В группе А при сравнении пар признаков уровень CV не различался ($p > 0,05$). Общая мощность спектра ТР также повышалась при вертикализации в группах Б и Г. При этом значение ТР в группе Г составило 2677,5 (1920,0; 4962,0) мс² и превышало фоновое при последовательном парном сравнении признаков ($p = 0,01$). В группе Б

значение показателя ТР в ортостатическом положении составило 3138,0 (2032,0; 4910,0) мс², однако различия в сравнении с исходным не достигли статистически значимого уровня ($p = 0,07$). В клиностатической фазе пробы значения показателя ТР в группе Г восстановились к исходным ($p > 0,05$), тогда как в группах Б и В, составив 3758,5 (2309,0; 7118,0) мс² и 2945,5 (1930,0; 5942,0) мс², достоверно превышали фоновые значения при сравнении пар признаков ($p < 0,001$). В группе А при сравнении пар признаков уровень ТР не различался на всех стадиях исследования ($p > 0,05$).

Распределение показателей спектральных характеристик ВСР в исследуемых группах при выполнении ПОП представлено на рис. 1.

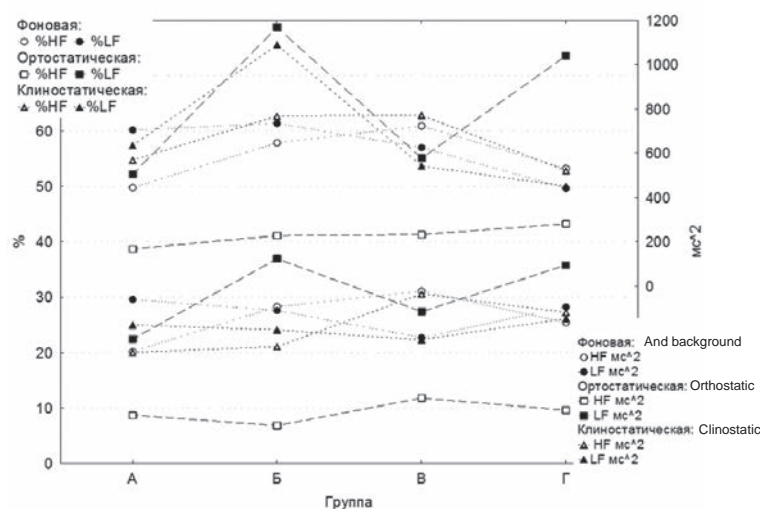


Рис. 1. Распределение показателей спектральных характеристик variability сердечного ритма в исследуемых группах при выполнении пассивной ортостатической пробы

Fig. 1. The distribution of the spectral characteristics of HRV in the studied groups during the TTT

При переводе в ортостатическое положение в группах А и В наблюдались достоверно более низкие значения показателей LF (22,4 (17,4; 34,5)% в группе А и 27,0 (20,2; 36,1)% в группе В) и LF (504,0 (350,0; 808,0) мс² в группе А и 653,0 (436,0; 1169,0) мс² в группе В) по сравнению с группами Б и Г LF (36,9 (24,1; 46,9)% и 33,8 (23,0; 41,0)% соответственно ($p = 0,002$)) и LF (1169,0 (521,0; 1799,0) и 940 (459; 1567) мс² соответственно ($p < 0,001$)). Значения показателей LF (%) и LF при последовательном сравнении в фоновой и ортостатической пробах не различались в группах А и В ($p > 0,05$). В клиностатической фазе пробы значения показателя HF (%) и LF в группах А, В и Г восстановились до исходных ($p > 0,05$). При этом уровень HF (%) в группе В был достоверно выше, чем в группах А и Б (32,8 (17,8; 45,7)% против 20,1 (13,5; 29,7)% и 21,1 (13,9; 32,0)% со-

ответственно ($p = 0,012$), а уровень LF в группе Б, составив 1169,0 (521,0; 1799,0) мс², достоверно превышал значения в группах А, В и Г: 504,0 (350,0; 808,0), 653,0 (436,0; 1169,0) и 940,0 (459,0; 1567,0) соответственно ($p < 0,001$). Значения показателя LF (%) в исследуемых группах достоверно не различались ($p = 0,31$).

Во всех исследуемых группах в ортостатической фазе пробы зарегистрировано повышение значений показателей VLF (%) и VLF с последующим восстановлением к значениям фона в группах В и Г ($p > 0,05$). В группах А и Б значения показателя VLF (%) в клиностатическом положении составили 51,6 (41,8; 62,6)% и 52,2 (34,3; 63,1)%, достоверно превышая фоновые ($p = 0,03$ и $p < 0,001$).

Распределение расчетных показателей ВСР при проведении ПОП в исследуемых группах представлено на рис. 2.

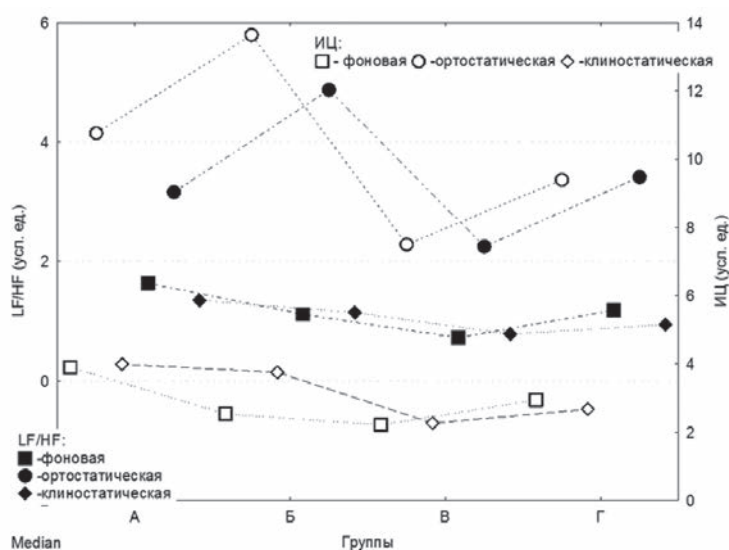


Рис. 2. Распределение расчетных показателей вариабельности сердечного ритма при проведении пассивной ортостатической пробы в исследуемых группах

Fig. 2. Distribution of the calculated parameters of HRV during TTT in the studied groups

В исходном положении у пациентов из группы В регистрировались достоверно более низкие значения ИЦ по сравнению с группой А и индекса LF/HF по сравнению с группами А и Б (см. табл. 1). Переход в ортостатическое положение характеризовался достоверным повышением показателей LF/HF и ИЦ в исследуемых группах в сравнении с исходными значениями ($p < 0,05$).

Значение коэффициента LF/HF в группе Б в ортостатической фазе ПОП составило 4,9 (2,8; 7,8) усл. ед., достоверно превышая соответствующие значения в группе А 3,2 (1,6; 5,1) усл. ед., группе В – 2,8 (1,8; 4,8) усл. ед. и группе Г – 3,0 (2,2; 4,7) усл. ед. соответственно ($p < 0,001$). Также ИЦ в ортостатическом положении в группе Б был достоверно повышен по сравнению с группой

В и Г, составив 13,6 (7,8; 21,5) усл. ед. против 9,3 (5,21; 15,5) усл. ед. ($p = 0,013$) и 9,39 (4,83; 13,23) усл. ед. ($p = 0,005$) соответственно. При возврате исследуемого в горизонтальное положение наблюдалось восстановление показателя LF/HF к значениям фона во всех группах ($p < 0,05$).

Значения показателя ИЦ при последовательном сравнении в фоновой и клиностаической пробах также не различались в группах А, В и Г ($p > 0,05$), напротив, в группе Б в завершающей фазе ПОП индекс централизации достоверно превышал исходный значения ($p = 0,001$). Значения показателей ИЦ и LF/HF в клиностаической фазе ПОП в группах А и Б были повышены по сравнению с контролем и достоверно превышали значения соответствующих индексов в группе В (табл. 2).

Таблица 2
Table 2

Расчетные показатели вариабельности сердечного ритма в клиностаической фазе пассивной ортостатической пробы, Me (Q₁; Q₃)
Calculated parameters of heart rate variability in the clinostatic phase of the tilt table test, Me (Q₁; Q₃)

Показатель Parameter	Исследуемые группы Studied groups				p
	A A	Б B	В C	Г D	
LF/HF, усл. ед. LF/HF, units	1,4 (0,7; 2,1)	1,2 (0,8; 1,9)	0,8 (0,4; 1,1)	0,9 (0,6; 1,5)	$p_{AB} = 0,001$ $p_{BB} < 0,001$ $p_{AC} = 0,001$ $p_{BC} < 0,001$
ИЦ, усл. ед. CI, units	4,0 (2,4; 6,4)	3,7 (2,1; 6,22)	2,1 (1,2; 4,6)	2,6 (1,8; 4,2)	$p_{AB} = 0,002$ $p_{BB} = 0,001$ $p_{AC} = 0,002$ $p_{BC} = 0,001$

ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с абстинентными приступами показатели артериального давления были повышены по сравнению с другими группами, что соответствует данным о формировании алкоголь-индуцированной гипертензии при систематическом приеме этанола [23].

В последующем при проведении вертикализации в группах пациентов с эпилептическими приступами и ППС в отличие от контроля отмечалось снижение САД. Вегетативная недостаточность, индуцированная ортостазом, характерна для нейромедиаторных синкопальных состояний, вызванной медикаментами или алкоголем ортостатической гипотензии [24].

Интегральные показатели гемодинамических параметров применяются для оценки вегетативной регуляции сердечной деятельности. В частности, снижение индекса МОК при переводе в ортостаз оказалось информативным показателем недостаточного вегетативного обеспечения нагрузочной пробы у пациентов с индуцированной ППС [25]. В настоящем исследовании динамика МОК среди пациентов с ППС была сопоставима с контрольной группой, что могло быть обусловлено компенсирующими симпатическими влияниями и согласуется приведенными выше данными. Только в группе пациентов с абстинентными приступами МОК снижался в ортостатической фазе ПОП по сравнению с исходным уровнем и другими группами. Выявленные изменения могли характеризовать недостаточность вегетативного влияния на сердечно-сосудистую систему у пациентов с эпилептическими приступами, спровоцированными отменой алкоголя.

Сниженное вегетативное обеспечение ортостатической пробы у пациентов с ППС и абстинентными приступами также проявлялось недостаточным по сравнению с контролем повышением коэффициента вариации, общей мощности спектра. Среди пациентов со спонтанными эпилептическими приступами динамика этих показателей была сопоставима с контрольной группой. Более низкие значения CV, являющегося нормированным показателем суммарного эффекта регуляции и общей мощности спектра TP в ортостазе, можно расценивать как проявление компенсаторной гиперсимпатиконической реакции [26]. Напротив, более высокие значения CV и TP при ортостатической нагрузке в контрольной группе могут характеризовать больший вклад автономного контура регуляции в управление сердечным ритмом при вертикализации [27].

Можно предполагать, что сниженная симпатическая реактивность при ортостазе у пациентов с абстинентными приступами обусловлена вегетативной недостаточностью, возникшей в связи приемом этанола [28]. В клиностатической фазе ПОП с прекращением барорецепторной активации показатели гемодинамики и ВСР возвращаются к фоновым, характеризуя реактивность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [20].

В контрольной группе значения показателя CV восстановилось до исходного в отличие от пациентов со спонтанными эпилептическими приступами и ППС. У пациентов с абстинентными приступами значения показателя CV были сопоставимы во всех стадиях ПОП, что демонстрировало недостаточную вегетативную реактивность в этой группе.

Несмотря на то, что спектральные показатели ВСР в отличие от временных в меньшей степени зависят от ЧСС, в исследуемых группах динамика показателей TP и CV носила однонаправленный характер.

Реорганизация спектрального состава в ортостатической фазе пробы характеризовалась более низкими значениями показателей LF и LF (%) у пациентов абстинентными приступами и ППС, что, согласно литературным данным, можно рассматривать как проявление недостаточной симпатической активации при вертикализации [29].

У пациентов с неспровоцированными приступами в ортостатическом положении значение коэффициента LF / HF было повышено, что характеризовало больший по сравнению с другими группами сдвиг симпато-вагального баланса в сторону низкочастотных колебаний при активации барорецепторов. Можно предполагать, что выявленная гиперсимпатикотония в ортостазе у пациентов с неспровоцированными приступами является частным проявлением повышенной рефлекторной возбудимости, характерной для лиц с генетической предрасположенностью к судорогам [30].

Во всех исследуемых группах наблюдалось увеличение доли компонента VLF (%) в суммарной мощности спектра, что, по данным ряда авторов, свидетельствует о включении центральных эрготропных влияний в вегетативное обеспечение ортостаза [31].

При возврате обследуемых в горизонтальное положение у пациентов с эпилептическими приступами не происходило восстановления значений показателя VLF (%) к исходному уровню в отличие от здоровых и пациентов с ППС.

Интегральным показателем вовлечения надсегментарных эрготропных механизмов в управ-

ление сердечным ритмом является индекс централизации [22].

Наименьшие значения ИЦ на всех этапах пробы отмечались у пациентов с ППС. У пациентов с абстинентными приступами наблюдался исходно повышенный уровень ИЦ с последующим восстановлением значений до уровня фона в клиностазе, что соответствует современным данным о редукции парасимпатических влияний в покое у лиц, принимающих этанол [32]. Тогда как в группе пациентов с неспровоцированными эпилептическими приступами в клиностатической фазе пробы значения показателя ИЦ, несмотря на снижение, превышали исходные, характеризуя напряжение центрального контура регуляции сердечного ритма. Необходимо заметить, что вегетативная реактивность в клиностатическую фазу ПОП является сравнительно малоизученной, поскольку стандартный протокол индукции ППС предусматривает нахождение исследуемого в ортостатическом положении до момента потери сознания. Оценка ВСП по коротким записям является более безопасной и позволяет оценить процессы срочной адаптации сердечно-сосудистой системы на функциональную нагрузку и последующего вагального перерегулирования.

Согласно литературным данным, смещение спектрального профиля ВСП в сторону очень медленных колебаний отражает не только процессы эрготропной активации, но и функциональное состояние мозга при психогенной и органической патологии [33].

Можно предполагать, что выявленные особенности вегетативной регуляции у пациентов с абстинентными и неспровоцированными припадками позволят в комплексной оценке с другими клинико-анамнестическими данными с большей надежностью дифференцировать механизм впервые возникшего эпилептического приступа.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Nowacki T.A., Jirsch J.D. Evaluation of the first seizure patient: Key points in the history and physical examination. *Seizure*. 2017; 49: 54–63. DOI: 10.1016/j.seizure.2016.12.002.
- Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин: руководство для врачей. М.: Медицина, 2010: 720. [Karlov V.A. Epilepsy in children and adults, women and men: a handbook for doctors. Moscow: Meditsina Publ., 2010: 720 (in Russ.).]
- Guekht A., Hauser W.A., Milchakova L., Churillin Y., Shpak A., Gusev E. The epidemiology of epilepsy in the Russian Federation. *Epilepsy Res*. 2010; 92 (2–3): 209–218. DOI: 10.1016/j.epilepsyres.2010.09.011.
- Pohlmann-Eden B., Legg K.T. Treatment of first seizure in adults: a comprehensive approach integrating 10 key principles. *Epileptology*. 2013; 1(1): 61–67. DOI: 10.1016/j.epilep.2013.01.005.
- Наумова Г.И. Организация медицинской помощи пациентам с впервые развившимся судорожным припадком. *Неврология, нейропсихиатрия психосоматика*. 2009; 1 (2): 37–41. [Naumova G.I. Organization of health care to patients with a first time convulsive seizure. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2009; 1 (2): 37–41 (in Russ.)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2009-36.
- Beghi E., Carpio A., Lars Forsgren L., Hesdorffer D.C., Malmgren K., Sander J.W., Tomson T., Hauser W.A. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia*. 2010; 51 (4): 671–675.
- Липатова Л.В., Рудакова И.Г., Сивакова Н.А., Капустина Т.В. Остро возникшие симптоматические эпилептические приступы и эпилептический статус. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015; 115 (4): 24–29. [Lipatova L.V., Rudakova I.G., Sivakova N.A., Kapustina T.V. Acute symptomatic epileptic seizures and status epilepticus. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2015; 115 (4): 24–29 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro20151154124-29.
- Berg A.T. Risk of recurrence after a first unprovoked seizure. *Epilepsia*. 2008; 49 (1): 13–18. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2008.01444.x.
- Beghi E., Giovanni De M., Gobbi G., Veneselli E. Diagnosis and treatment of the First Epileptic Seizure: Guidelines of the Italian league against epilepsy. *Epilepsia*. 2006; 47 (Suppl. 5): 2–8.
- Головина Г.А., Дупляков Д.В. Дифференциальный диагноз преходящих потерь сознания. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2015; 2: 43–47. [Golovina G.A., Duplyakov D.V. Differential diagnosis of transient loss of consciousness. *Cardiology: News, Opinions, Training*. 2015; 2: 43–47 (in Russ.)].
- Edfors R., Erdal J., A-Rogvi-Hansen B. Tilt table testing in patients with suspected epilepsy. *Acta Neurol. Scand*. 2008; 117 (5): 354–358. DOI: 10.1111/j.1600-0404.2007.00954.x.
- Sheldon R. How to differentiate syncope from seizure. *Cardiol. Clin*. 2015; 33 (3): 377–385. DOI: 10.1016/j.ccl.2015.04.006.
- Joo B.E., Koo D.L., Yim H.R., Park J., Seo D.W., Kim J.S. Seizure-like activities in patients with head-up tilt test-induced syncope. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97 (51): e13602. DOI: 10.1097/MD.0000000000013602.
- Вершута Е.В., Певзнер А.В., Ермишкин В.В., Кучинская Е.А., Альбицкая К.В., Хеймец Г.И., Мазыгула Е.П., Рогоза А.Н., Голицын С.П., Горелова О.М. Спектральные показатели variability ритма сердца у больных вазовагальными обмороками по данным 5-минутных записей ЭКГ. *Терапевтический архив*. 2009; 81 (4): 17–21. [Vershuta E.V., Pevzner A.V., Ermishkin V.V., Kuchinskaya E.A., Al'bitskaya K.V., Hey-

- mets G.I., Mazygula E.P., Rogoza A.N., Golitsyn S.P., Gorelova O.M. Spectral indices of heart rate variability in patients with vasovagal syncope according to 5-minute ECG recordings. *Therapeutic Archives*. 2009; 81 (4): 17–21 (in Russ.).
15. Koskinen T., Kähönen M., Jula A., Laitinen T., Keltikan-gas-Järvinen L., Viikari J., Välimäki I., Raitakari O.T. Short-term heart rate variability in healthy young adults. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 2009; 145 (1–2): 81–88. DOI: 10.1016/j.autneu.2008.10.011.
 16. Miranda C.M., Silva R.M.F.L.D. Analysis of heart rate variability before and during tilt test in patients with cardioinhibitory vasovagal syncope. *Arq. Bras. Cardiol*. 2016; 107 (6): 568–575. DOI: 10.5935/abc.20160177.
 17. Gonzalez Gonzalez J., Mendez Llorens A., Mendez Novoa A., Cordero Valeriano J.J. Effect of acute alcohol ingestion on short-term heart rate fluctuations. *J. Stud. Alcohol*. 1992; 53 (1): 86–90. DOI: 10.15288/jsa.1992.53.86.
 18. Behbahani S., Dabanloo N.J., Nasrabadi A.M., Teixeira C.A., Dourado A. Pre-ictal heart rate variability assessment of epileptic seizures by means of linear and non-linear analyses. *Anadolu Kardiyol. Derg.* 2013; 13 (8): 797–803. DOI: 10.5152/akd.2013.237.
 19. Brignole M., Alboni P., Benditt D.G. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope-update 2004. Executive Summary. *Eur. Heart J.* 2004; 25 (22): 2054–2072. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.09.004.
 20. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение; под ред. А.М. Вейн. М.: МИА, 2003: 752. [Vegetative disorders: clinical manifestations, diagnosis, treatment; ed. A.M. Vejn. Moscow: MIA Publ., 2003: 752 (in Russ.).]
 21. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93 (5): 1043–1065. DOI: 10.1161/01.cir.93.5.1043.
 22. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М.: Медицина, 1997: 236. [Bayevskiy R.M., Berseneva A.P. Evaluation of the adaptive capacities of the body and the risk of developing diseases. Moscow: Meditsina Publ., 1997: 236 (in Russ.).]
 23. Husain K., Ansari R.A., Ferde L. Alcohol-induced hypertension: Mechanism and prevention. *World J. Cardiol*. 2014; 6 (5): 245–252. DOI: 10.4330/wjc.v6.i5.245.
 24. Макаров Л.М. Тилт-тест в оценке синкопальных состояний у детей и подростков. *Практическая медицина*. 2015; 3 (88): 15–21. [Makarov L.M. Tilt table test in assessing syncope states in children and adolescents. *Practical Medicine*. 2015; 3-1 (88): 15–21 (in Russ.).]
 25. Борт А.А., Ларькин В.И. Вегетативное обеспечение функциональных проб в дифференциальной диагностике нейрогенных синкопальных состояний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014; 114 (9): 66–69. [Bort A.A., Lar'kin V.I. Autonomic provocative tests in the differential diagnostics of neurogenic syncope. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014; 114 (9): 66–69 (in Russ.).]
 26. Дупляков Д.В., Сысуенкова Е.В., Глухова В.А. Динамика variability ритма сердца в ходе тилт-теста у пациентов с вазовагальными синкопами. *Функциональная диагностика*. 2009; 1: 8–13. [Duplyakov D.V., Sysuenskova E.V., Glukhova V.L. Dynamics of heart rate variability during the tilt table test in patients with vasovagal syncope. *Functional Diagnostics*. 2009; 1: 8–13 (in Russ.).]
 27. Sharma P., Paudel B.H., Singh P.N., Limbu P. Heart rate variability: Response to graded head up tilt in healthy men. *Katmandu Univ. Med. J.* 2009; 7 (27): 252–257. DOI: 10.3126/kumj.v7i3.2733.
 28. Bau P.F.D., Moraes R.S., Bau C.H.D., Ferlin E.L., Rosito G.A., Fuchs F.D. Acute ingestion of alcohol and cardiac autonomic modulation in healthy volunteers. *Alcohol*. 2011; 45 (2): 123–129. DOI: 10.1016/j.alcohol.2010.08.011.
 29. McCraty R., Shaffer F. Heart rate variability: New perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk. *Glob. Adv. Health Med.* 2015; 4 (1): 46–61. DOI: 10.7453/gahmj.2014.073.
 30. Moridani M.K., Farhadi H. Heart rate variability as a biomarker for epilepsy seizure prediction. *Bratisl. Lek. Listy*. 2017; 118 (1): 3–8. DOI: 10.4149/BLL_2017_001.
 31. Фролов А.В. Контроль механизмов адаптации сердечной деятельности в клинике и спорте. Минск: Полипринт, 2011: 216. [Frolov A.V. Control of mechanisms for adaptation of cardiac activity in the clinical practice and sports. Minsk: Polyprint Publ., 2011: 216 (in Russ.).]
 32. Pietilä J., Helander E., Korhonen I., Myllymäki T., Kujala U.M., Lindholm H. Acute Effect of Alcohol Intake on Cardiovascular Autonomic Regulation During the First Hours of Sleep in a Large Real-World Sample of Finnish Employees: Observational Study. *JMIR Ment. Health*. 2018; 5 (1): e23. DOI: 10.2196/mental.9519.
 33. Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга variability ритма сердца. *Вестник аритмологии*. 2003; 32: 15–23. [Haspekova N.B. Diagnostic value of monitoring heart rate variability. *Journal of Arrhythmology*. 2003; 32: 15–23 (in Russ.).]

Вклад авторов

Гребенюк О.В. – разработка концепции и дизайна, обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста. Алифирова В.М. – окончательное утверждение для публикации рукописи. Светлик М.В. – анализ полученных данных, написание текста. Катаева Н.Г. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Васильев В.Н. – проверка интеллектуального содержания, утверждение рукописи для публикации.

Сведения об авторах

Гребенюк Олег Валерьевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра неврологии и нейрохирургии, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-4740-0162.

Алифирова Валентина Михайловна, д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0002-4140-3223.

Светлик Михаил Васильевич, канд. мед. наук, доцент, кафедра медицинской и биологической кибернетики с курсом медицинской информатики, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0003-0990-2580.

Катаева Надежда Григорьевна, д-р мед. наук, профессор, кафедра неврологии и нейрохирургии, СибГМУ, г. Томск. ORCID iD 0000-0003-2241-5656.

Васильев Владимир Николаевич, д-р биол. наук, профессор, кафедра физической культуры и здоровья, СибГМУ, г. Томск.

✉ Гребенюк Олег Валерьевич, e-mail: oleg129129@mail.ru.

Поступила в редакцию 19.02.2019

Подписана в печать 12.09.2019

Authors contribution

Grebenyuk O.V. – conception and design, review of publications on the topic, analysis of the obtained data, drafting of the manuscript. Alifirova V.M. – final approval of the manuscript for publication. Svetlik M.V. – analysis of the obtained data, drafting of the manuscript. Kataeva N.G. – critical revision of the manuscript for important intellectual content, final approval of the manuscript for publication. Vasilyev V.N. – critical revision of the manuscript for important intellectual content, approval of the manuscript for publication.

Authors information

Grebenyuk Oleg V., PhD, Associate Professor, Neurology and Neurosurgery Department, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-4740-0162.

Alifirova Valentina M., DM, Professor, Head of the Neurology and Neurosurgery Department, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0002-4140-3223.

Svetlik Mikhail V., PhD, Associate Professor, Medical and Biological Cybernetics Department, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-0990-2580.

Kataeva Nadezhda G., DM, Professor, Neurology and Neurosurgery Department, SSMU, Tomsk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0003-2241-5656.

Vasilyev Vladimir N., DBSc, Professor, Department of Physical Education and Health, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

✉ Grebenyuk Oleg V., e-mail: oleg129129@mail.ru.

Received 19.02.2019

Accepted 12.09.2019