

Deklaracja.

Specyfika i zawartość merytoryczna czasopisma nie ulega zmianie.  
Zgodnie z informacją MNiSW z dnia 2 czerwca 2014 r., że w roku 2014 nie będzie przeprowadzana ocena czasopism naukowych; czasopismo o zmienionym tytule otrzymuje tyle samo punktów co na wykazie czasopism naukowych z dnia 31 grudnia 2014 r.

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education of Poland parametric evaluation, Part B item 1089. (31.12.2014).

© The Author(s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland and Radom University in Radom, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 20.06.2015. Revised 15.07.2015. Accepted: 25.07.2015.

## ANALYSIS OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC ALCOHOL ABUSE

A. I. Gozhenko<sup>1</sup>, V. A. Petrov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SE «Ukrainian scientific-research institute of transport medicine»

<sup>2</sup>Chernivtsi Regional Psychiatric Hospital

### Abstract

Article represents the results of studies on the use of the method of assessment of heart rate variability in patients with alcohol withdrawal syndrome without delirious syndrome and in patients with the condition as a result of alcohol withdrawal with delirium tremens in the intensive care unit. The studies were conducted on the first day of hospitalization in both groups of patients in the clinic. These data were compared with the norms of the corresponding options of heart rate variability and among themselves. The results indicate a significant autonomic dysfunction in patients with chronic alcohol dependence. The study determined the correlation between heart rate variability and hemodynamics in both groups.

**Keywords:** chronic alcohol abuse, heart rate variability, autonomic dysfunction, alcohol withdrawal syndrome, delirium tremens.

## **АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

**А. И. Гоженко<sup>1</sup>, В. А. Петров<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>ГП «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта»**

**<sup>2</sup>Черновицкая областная психиатрическая больница**

### **Резюме**

В статье приведены результаты исследований по использованию метода оценки variability сердечного ритма у пациентов с алкогольным абстинентным синдромом без делириозного синдрома и у пациентов с состоянием отмены вследствие употребления алкоголя с делирием в условиях реанимационного отделения. Исследования проводились в первый день госпитализации обеих групп пациентов в клинику. Полученные данные сравнивались с вариантами нормы соответствующих показателей variability сердечного ритма и между собой. Полученные результаты свидетельствуют о значительной вегетативной дисфункции у пациентов с хронической алкогольной зависимостью. Определены корреляционные связи между показателями variability сердечного ритма и показателями гемодинамики в обеих исследуемых группах.

**Ключевые слова:** хроническая алкогольная зависимость, variability сердечного ритма, вегетативная дисфункция, алкогольный абстинентный синдром, алкогольный делирий.

## **АНАЛІЗ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ АЛКОГОЛЬНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ**

**А. І. Гоженко<sup>1</sup>, В. А. Петров<sup>2</sup>**

**<sup>1</sup>ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту»**

**<sup>2</sup>Чернівецька обласна психіатрична лікарня**

### **Резюме**

У статті наведені результати досліджень щодо використання методу оцінки variability серцевого ритму у пацієнтів із алкогольним абстинентним синдромом без

деліріозного синдрому та у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм в умовах реанімаційного відділення. Дослідження проводилися в перший день госпіталізації обох груп пацієнтів у клініку. Отримані дані порівнювалися із варіантами норми відповідних показників варіабельності серцевого ритму та між собою. Отримані результати свідчать про значну вегетативну дисфункцію в пацієнтів із хронічною алкогольною залежністю. Визначені кореляційні зв'язки між показниками варіабельності серцевого ритму і показниками гемодинаміки в обох досліджуваних групах.

**Ключові слова:** хронічна алкогольна залежність, варіабельність серцевого ритму, вегетативна дисфункція, алкогольний абстинентний синдром, алкогольний делірій.

У 2004 році Україна посідала друге місце за рівнем смертності від зловживання алкоголем (включаючи алкогольний психоз) у всьому Європейському регіоні ВООЗ, йдучи слідом за Естонією. Стандартизовані показники смертності від зловживання алкоголем в ЄС були вдвічі менші, ніж в Україні [8,15].

Алкогольний делірій є одним з найбільш частих ургентних станів, що виникають як правило в стані відміни внаслідок вживання алкоголю і потребують невідкладної спеціалізованої допомоги. В останні роки проблема хронічного алкоголізму та гострих алкогольних психозів набули особливої актуальності. Ускладнення перебігу основного захворювання алкогольним делірієм завжди пов'язане зі збільшенням летальності, підвищенням вартості лікування і більш тривалим перебуванням пацієнтів в стаціонарі. У пацієнтів із делірієм на 25 - 30% збільшується тривалість лікування у відділенні інтенсивної терапії та на 30-40% - в лікарні в цілому[3,16]. В останні роки проблема хронічного алкоголізму та гострих алкогольних психозів набула особливої актуальності. Незважаючи на численні наукові роботи,присвячені алкоголізму, питанням клініки та патогенезу гострих алкогольних психозів в останні роки не приділяється належної уваги [6].

Алкогольний делірій - одне з найбільш важких ургентних станів, пов'язаних з вживанням алкоголю та є гострим психотичним станом, характерним для пізніх стадій алкоголізму. Розвивається у віці від 25 до 60 років, причому найбільш часто - від 40 до 50 років, становить, за різними даними, від 1/2 до 3/4 всіх випадків алкогольних психозів (вони, в свою чергу, розвиваються у 10% осіб, які систематично зловживають алкоголем). Важкий алкогольний делірій зазвичай виникає в тих випадках, коли тривалість зловживання алкоголем перевищує 10-15 років. Однак в останні роки відзначається тенденція до значного скорочення цього терміну. За даними ряду авторів, летальний результат від даної патології в стаціонарі становить близько 5% [1, 10, 14].

У розвитку гострих алкогольних психозів важливу роль відіграють поліорганна недостатність, водно-електролітні і метаболічні порушення, які є наслідком хронічної інтоксикації алкоголем. Значне місце в патогенезі алкогольних психозів належить дефіциту поживних речовин і вітамінів і значно більшою потребою у вітамінах, насамперед групи В, для підтримки метаболізму етанолу. Дефіцит тіаміну - найважливіший патогенетичний фактор розвитку гострої енцефалопатії за типом важкого делірію Гайе-Верніке. Основними метаболічними наслідками дефіциту тіаміну є: порушення аеробного енергообміну, уповільнення утилізації клітинами глюкози, недостатність холінергічної нейромедіації [9, 13].

У патогенезі алкогольного делірію значне місце займають зміни обміну катехоламінів, в першу чергу дофаміну, що супроводжується порушеннями інших нейромедіаторних і нейромодуляторних систем. Дослідженнями показано збільшення вмісту дофаміну в сечі та крові хворих відповідно до тяжкості абстинентного синдрому і досягнення максимуму при розвитку алкогольного делірію. Збудження адренергічної системи в початкових стадіях алкогольного делірію змінюється її виснаженням і пригніченням [8, 9].

Вегетативний відділ нервової системи є тією ланкою, яка на соматичному рівні забезпечує прояв психоемоційної діяльності. Це єдина і взаємопов'язана система, що забезпечує єдність психічної та соматичної сфер людини [5].

Між тим, функціональний стан вегетативної нервової системи у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю вивчений недостатньо, що спонукало до вивчення стану вегетативної системи при дії алкоголю та пошуку на цій основі методу, який би дозволяв визначати кількісні показники вегетативної активності в залежності від стадії алкогольного делірію.

Варіабельність ритму серця (ВРС) – це природні зміни інтервалів часу між серцевими скороченнями (тривалості кардіоциклів) нормального синусового ритму серця. Даний метод заснований на тому, що послідовний ряд кардіоінтервалів має характерну хвильову структуру, яка відображає регуляторні впливи на синусів вузол серця з боку вегетативної нервової системи [2,7]. Його перевага полягає в тому, що методи дослідження вегетативного стану пацієнтів шляхом огляду є достатньо суб'єктивними та залежать від сприйняття дослідника, а опитувальники не завжди можуть бути застосовані через стан алкогольного сп'яніння чи розлади свідомості пацієнта [4].

#### **Об'єкт і методи дослідження**

В 2010 - 2011 роках у відділенні реанімації та інтенсивної терапії Чернівецької обласної психіатричної лікарні були обстежені 40 пацієнтів: 1-а група – 20 пацієнтів із діагнозом стан відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм (F10.40 за МКХ-10), 2-га група - 20 пацієнтів із супутнім обтяженим алкогольним анамнезом не менше 10 років, та

станом відміни від вживання алкоголю не менше 3-х діб (загрозливий делірій). Статевий розподіл: 36 чоловіків та 4 жінки. Середній вік пацієнтів становив  $46,3 \pm 2,1$  років в першій групі та  $44,9 \pm 2,5$  в другій групі відповідно. Деліріозний синдром з'являвся на перший-третій день відміни вживання алкоголю, клінічна картина була типовою, початок гострим, переважно в вечірній та нічний час. Діагноз стану відміни внаслідок вживання алкоголю в другій групі базувався на наявності анамнестичних даних[11]. Усі пацієнти за тяжкістю синдрому відміни відповідали 3-ій - 4-ій ступені за шкалою F.Iber, та від 23 до 53 балів за шкалою CIWA –Ag (шкала тяжкості проявів алкогольного абстинентного синдрому) в першій групі та 2-ій ступені за шкалою F.Iber, та від 11 до 33 балів за шкалою CIWA–Ag в другій групі відповідно.

Діагноз стану відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм базувався на наявності анамнестичних даних: тривале зловживання алкоголем; клінічних симптомів захворювання: потьмарення свідомості з порушенням здатності орієнтуватися в місці перебування та часі, переважанням зорових галюцинацій, ілюзій та парейдолій, що поєднується з напливом розрізнених, непослідовних, нестійких уявлень у поєднанні із руховим збудженням [11, 12].

Пацієнти в своїй більшості були госпіталізовані за направленням лікаря-психіатра бригади швидкої допомоги.

Із метою оцінки загальної активності регуляторних механізмів, нейрогуморальної регуляції серця, співвідношення між симпатичним та парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи пацієнтам проводилася оцінка варіабельності серцевого ритму (кардіоінтервалограма) за допомогою системи експрес-аналізу варіабельності ритму серця «Кардіоспектр» АОЗТ «Солвейг» та вимірювання артеріального тиску за допомогою методу Короткова.

В процесі аналізу часових індексів варіабельності серцевого ритму протягом 5 хвилин визначали частоту серцевих скорочень, стандартне відхилення NN інтервалу (SDNN), квадратний корінь середньої суми квадратів відмінностей тривалості сусідніх інтервалів NN (RMSSD), процент сусідніх NN інтервалів, різниця між якими перевищує 50 мсек (pNN50), стрес-індекс Баєвського. При частотному аналізі визначалися варіація NN інтервалів протягом 5 хвилин в частотному діапазоні до 0.4 Гц (TP), потужність в діапазоні дуже низьких частот (менше 0,04 Гц) (VLF), потужність в діапазоні низьких частот (0.04-0.15 Гц) (LF), низькочастотні коливання в нормалізованих одиницях (LFn), потужність в діапазоні високих частот (0.15-0.4 Гц) (HF), високочастотні коливання в нормалізованих одиницях (HFn), співвідношення LF до HF (LF/HF).

Дослідження проводилися в перший день госпіталізації пацієнтів в клініку. Отримані дані порівнювалися із варіантами норми відповідних показників варіабельності серцевого ритму.

## Обговорення результатів дослідження

Отримані результати свідчать про значну вегетативну дисфункцію у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм та у пацієнтів із загрозливим делірієм.

Таблиця 1 - Підсумки дискримінантного аналізу показників варіабельності серцевого ритму і гемодинаміки при госпіталізації

N <sub>г</sub>	Дискримінантна змінна	Група	I (20)	II (20)
		Параметр	КК=95%	КК=95%
1. 0,67	VLF, мс <sup>2</sup>	X±m RCCDF CoeCF	63±10 0,0078 0,008	199±200 0,0078 0,030
2. -0,56	Стрес-індекс Баєвського	X±m RCCDF CoeCF	810±71 -0,0013 0,025	428±30 -0,0013 0,022
3. -0,55	HR, уд/хв	X±m RCCDF CoeCF	120±3 -0,0255 0,489	97±3 -0,0255 0,418
4. 0,10	pNN <sub>50</sub> , %	X±m RCCDF CoeCF	3,3±0,6 0,4527 -9,833	4,3±0,9 0,4527 -8,551
5. 0,03	RMSSD, мс	X±m RCCDF CoeCF	23,6±1,2 -0,4202 9,226	24,0±1,5 -0,4202 8,036
6. 0,05	HF, мс <sup>2</sup>	X±m RCCDF CoeCF	147±13 0,0137 -0,228	159±20 0,0137 -0,189
7. 0,34	Діастолічний АТ, мм Hg	X±m RCCDF CoeCF	88±2 0,0253 0,599	98±3 0,0253 0,671

Примітка: RCCDF - нестандартизований коефіцієнт для канонічної дискримінантної функції (канонічної змінної);

CoeCF - коефіцієнт класифікуючої функції;

КК – коректність класифікації

Вони свідчать про суттєві порушення вегетативної нервової системи, що проявляються у зміні потужності коливань дуже низької частоти, що пов'язано із порушенням впливу вищих вегетативних центрів на серцево-судинний підкорковий центр і відображає стан нейро-гуморального та метаболічного рівней регуляції. Відмічається значне підвищення стрес-індексу Баєвського в обох групах із значним переважанням показника у пацієнтів із деліріозними розладами, що свідчить про виражений дистрес із можливістю пошкоджуючої дії на системи та органи, а також вказує на надлишкову активність стрес-реалізуючих систем, наявне збільшення потужності високочастотних коливань серцевого

ритму в обох групах, що обумовлено вираженою модуляцією тонусу блукаючого нерва. Показник загальної активності парасимпатичного ланцюга вегетативної регуляції, що відображає автономний контур регуляції в обох групах суттєво не відрізняється між собою. Разом з тим збільшуються показники частоти серцевих скорочень, із переважанням у пацієнтів із делірієм та показник діастолічного тиску, який є більшим у пацієнтів без деліріозних розладів.

При кореляційному аналізі були виявлені наступні зв'язки між показниками варіабельності серцевого ритму та гемодинаміки в обох групах (рис. 1, 2)

Наявна пряма залежність між вираженістю алкогольного абстинентного синдрому, що оцінювався за шкалою CIWA-Ag із показниками діастолічного тиску та потужністю коливань дуже низької частоти у пацієнтів першої групи із деліріозними розладами.

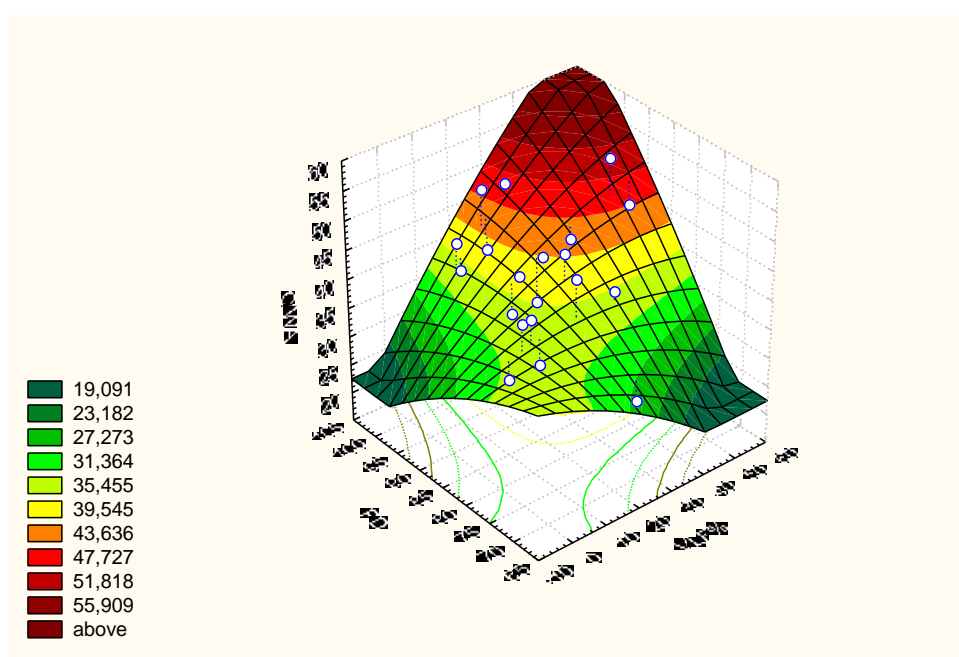


Рис. 1. Залежність вираженості проявів алкогольного абстинентного синдрому від показників діастолічного тиску та потужністю коливань дуже низької частоти варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм

Примітка: VLF% - відносний показник потужності хвиль дуже низьких частот

CIWA – показник тяжкості проявів синдрому відміни

PD - показник діастолічного артеріального тиску

Наявна пряма залежність між вираженістю алкогольного абстинентного синдрому, що оцінювався за шкалою CIWA-Ag із показниками систолічного тиску та потужністю коливань низької частоти у пацієнтів без деліріозних розладів.

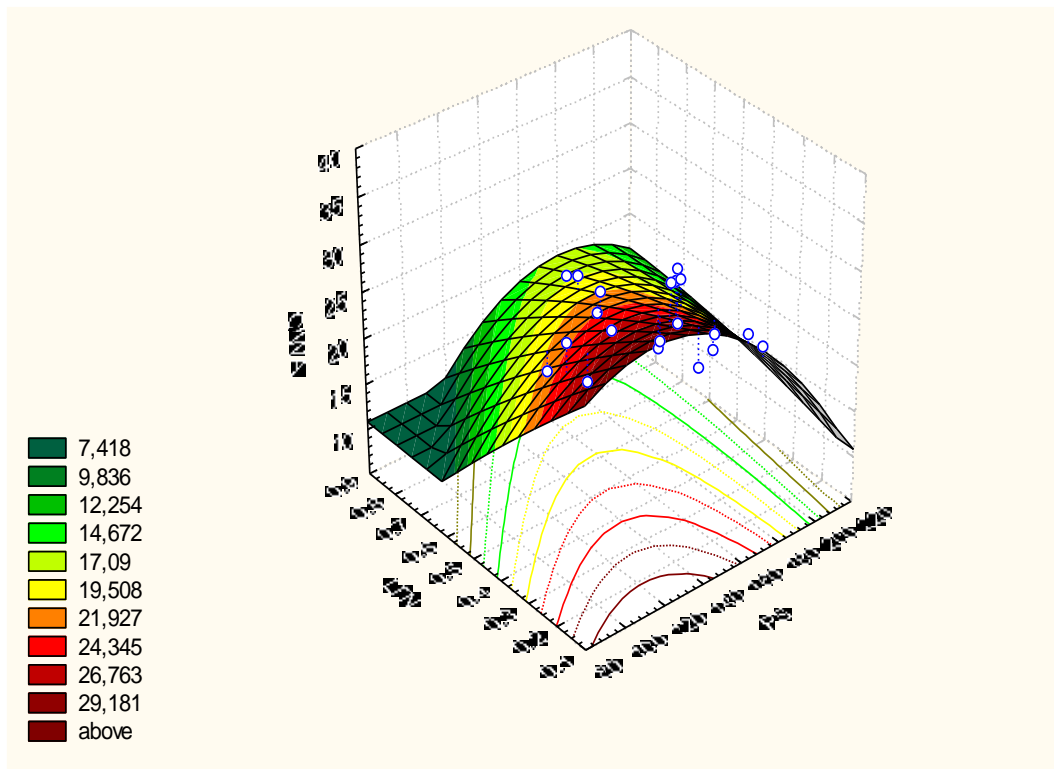


Рис. 2. Залежність вираженості проявів алкогольного абстинентного синдрому від показників систолічного тиску та потужністю коливань низької частоти варіабельності серцевого ритму у пацієнтів без деліріозних розладів

Примітка: LFN - абсолютний показник потужності хвиль низьких частот

CIWA – показник тяжкості проявів синдрому відміни

PD - показник діастолічного артеріального тиску

## Висновки

1. При використанні методу оцінки варіабельності серцевого ритму у пацієнтів із станом відміни внаслідок вживання алкоголю з делірієм та без деліріозних розладів можливо виявити значні порушення вегетативної нервової системи, які проявляють себе у змінах показників стрес-індексу Баєвського, потужності коливань дуже низької частоти та високочастотних коливань серцевого ритму.

2. Наявність кореляційних зв'язків між показниками варіабельності серцевого ритму і гемодинаміки дає змогу стверджувати що останні у значимій мірі залежать від тих змін, які виникають у хворих з боку вегетативної нервової системи.

3. Метод оцінки варіабельності серцевого ритму може бути використаний для ранньої діагностики та прогнозування розвитку алкогольного делірію.



## Література:

1. Анохина И. П. Биологические механизмы зависимости от психоактивных веществ (патогенез) // Лекции по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. — М.: Нолидж, 2000. — С. 16–40.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.М. Математический анализ изменения сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984 – 219 с.
3. Бачериков А. Н., Кузьминов В. Н., Петрюк П. Т., Юрченко Н. П. Применение нейролептика клопиксол-акуфаз в лечении состояния отмены алкоголя с делирием // Журнал психиатрии и медицинской психологии. — 2002. — № 1. — С. 98–101
4. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение.//Под. ред.. А.М. Вейна. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. – 752 с.
5. Загуровский В.М. Психовегетативные и соматические симптомы при неотложных состояниях: клинико-диагностическое значение//Медицина неотложных состояний.-2006.-№2.-с.23-25
6. Зверев В.В., Черемський А.П. Патогенез та інтенсивна терапія алкогольного делірію//Медицина неотложных состояний.-2007.-№4.-С63-70
7. Кирячков Ю.Ю. Компьютерный анализ вариабельности сердечного ритма: методики, интерпретация, клиническое применение // Ю.Ю. Кирячков, Я.М. Хмелевский, Е.В.
8. Кузьминов В. Н.Некоторые аспекты патогенеза, клиники и лечения алкогольного делирия // Международный медицинский журнал. — 2002. — Т. 8, № 1–2. — С. 75–78.
9. Кузьминов В. Н., Юрченко Н. П., Юрченко А. Н.Диагностические и терапевтические проблемы при острых психозах у лиц с алкогольной зависимостью // Международный медицинский журнал. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 31–33.
10. Мироненко Т.В., Чумак Е.В., Лозовой С.Ф. Неврологические синдромы хронического алкоголизма.-2010.-№6.-с.42-25
11. Москвичев В.Г., Волохова Р.Ю.,Зиновьева М.А. Лечение алкогольного делирия в стационаре// Лечащий врач.-2005.-№6 –с. 65-69
12. Морозов Г. В.Алкоголизм. — М.: Медицина, 1983. — 432 с.
13. Пелепец А. В. Клинико-эпидемиологические аспекты соматической и психической патологии при современных формах металкогольных психозов и абстинентных состояний // Новости украинской психиатрии. -2002.-с.12-14
14. Intensive care unit delirium is an independent predictor of longer hospital stay: a prospective analysis of 261 non-ventilated patients / J.W.W. Thomason, A. Shintani, J.F. Peterson et al. // CriticalCare. — 2005. — № 9. — P. 375-381.

15. National institute of Alcoholism and Alcohol Abuse. A Guide for Clinicians and Researchers // Assesed October 3, 2006.

16. National institute of Alcoholism and Alcohol Abuse. A Pocket Guide for Alclohol Screening and Brief Intervention // Assesed October 3, 2006.