

## Чувствительность барорецепторов и состояние автономной нервной системы у пациентов с хроническими нарушениями сознания

В. Н. Дороговцев<sup>1</sup>, Д. С. Янкевич<sup>1</sup>, А. Л. Парфенов<sup>1</sup>, А. Е. Скворцов<sup>1</sup>, А. В. Котельникова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Россия, 141534, Московская область, Солнечногорский район, д. Лыткино, д. 777

<sup>2</sup> Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, Россия, 105120, г. Москва, ул. Земляной вал, д. 53

## Sensitivity of the Baroreceptors and the State of the Autonomic Nervous System in Patients with Chronic Impairment of Consciousness Due to Severe Brain Damage

Viktor N. Dorogovtsev<sup>1</sup>, Dmitriy S. Yankevich<sup>1</sup>, Alexander L. Parfenov<sup>1</sup>, Artem E. Skvortsov<sup>1</sup>, A. V. Kotelnikova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitology, 777 Lytkino 141534, Solnechnogorsk district, Moscow region, Russia

<sup>2</sup> Department of medical rehabilitation Moscow Research Centre for Medical Rehabilitation and Sports Medicine, 53 Zemlyanoi val, 105120 Moscow, Russia

**Цель исследования:** изучить чувствительность барорецепторов и автономной нервной системы при пассивной ортостатической пробе у пациентов с хроническими нарушениями сознания вследствие тяжелых повреждений головного мозга и определить их роль в реабилитационном процессе.

**Материалы и методы.** В исследование включили 30 пациентов с длительными нарушениями сознания, вызванными тяжелыми повреждениями головного мозга (группа 1), 10 из которых были в вегетативном состоянии (ВС) и 20 — с синдромом малого сознания (СМС). Основной причиной тяжелых повреждений была черепно-мозговая травма (53% пациентов этой группы). В группу сравнения вошли 24 пациента с очаговой неврологической симптоматикой, основной причиной которой в 79,2% случаев были нарушения мозгового кровообращения (группа 2). Контрольную группу (группа 3) составили 22 здоровых добровольца сопоставимого возраста. Все измерения проводили с помощью монитора Task Force Monitor 1030i (CNSystem, Австрия) в процессе пассивной ортостатической пробы 0°–30°–60°–0°. Провели анализ изменений показателей мощности низкочастотного (НЧС) и высокочастотного спектров (ВЧС) вариабельности сердечного ритма и чувствительности барорецепторов (ЧБР). Статистический анализ провели с помощью пакета статистических программ «Statistica-10». Значимость межгрупповых различий несвязанных выборок определяли расчетом критерия Манна Уитни (Mann-Whitney U-test). Достоверными считали различия при достижении уровня статистической значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Максимальные фоновые значения ЧБР выявили в контрольной группе. У пациентов 1 и 2 групп отмечали значительное снижение этого показателя, пропорциональное тяжести повреждений головного мозга. Аналогичную динамику имели показатели чувствительности автономной нервной системы (НЧС и ВЧС). Основной тренд ортостатических изменений ЧБР, НЧС, ВЧС характеризовался прогрессирующим снижением этих показателей при увеличивающемся угле наклона пациентов и с восстановлением их до исходного уровня после возврата пациентов в горизонтальное положение. У 4 пациентов группы 1 (14%) при выполнении наклона на 30° появились признаки ортостатических нарушений: в 3 случаях наблюдали ортостатическую гипотензию и в одном — синдром постуральной ортостатической тахикардии (СПОТ). Отличием этих пациентов были более низкая ЧБР и более высокие показатели активности симпатической системы (НЧС) по сравнению с показателями других пациентов данной группы.

**Заключение.** У пациентов с хроническими нарушениями сознания в посткоматозном периоде после тяжелых повреждений головного мозга наблюдаются значительное снижение чувствительности барорецепторов и нарушения автономной нервной системы, выражающиеся в значительном снижении активности симпатической и парасимпатической систем. Степень этих нарушений ассоциирована с тяжестью повреждений головного мозга. Риск развития ортостатической гипотензии при вертикализации выше у пациентов с более низкой чувствительностью барорецепторов, что необходимо учитывать в начале процесса их вертикализации.

**Ключевые слова:** вегетативное состояние; синдром малого сознания; пассивная ортостатическая проба; автономная нервная система; чувствительность барорецепторов

### Адрес для корреспонденции:

Виктор Николаевич Дороговцев  
E-mail: vicdor@yandex.ru

### Correspondence to:

Viktor N. Dorogovtsev  
E-mail: vicdor@yandex.ru

**Purpose of the study:** to examine sensibility of baroreceptors and the autonomic nervous in the passive orthostatic test in patients with chronic impairment of consciousness due to severe brain damage and determine their role in the rehabilitation process.

**Materials and methods.** The study included 30 patients with long-term impairment of consciousness due to severe brain damage (group 1), 10 of them being in the vegetative state (VS) and 20 being in the minimally conscious state (MCS). Craniocerebral trauma was the main cause of severe damage in that group (53% of patients). The comparison group included 24 patients with focal neurological symptoms caused predominantly — 79.2% of cases — by cerebrovascular disorders (group 2). The control group (group 3) consisted of 22 healthy volunteers of a comparable age. All measurements were done with the help of a Task Force Monitor 1030i (CNSystem, Austria) in the course of passive orthostatic test at 0°–30°–60°–0°. Changes in the power of low-frequency (LFS) and high-frequency spectrum (HFS) of heart rate variability and baroreceptors sensibility (BRS) were analyzed. Statistical analysis was carried out using Statistica-10 software. Significance of inter-group differences on unrelated samples was determined by the Mann–Whitney *U*-test. Differences between groups were considered significant at  $P < 0.05$ .

**Results.** Maximal background values of BRS were found in the control group. In group 1 and 2 patients, considerable decrease of that index was noted, which was proportional to the brain damage severity. Similar dynamics was observed for the indices of autonomic nervous system sensibility (LFS and HFS). The main trend of orthostatic changes of BRS, LFS, and HFS was characterized by progressive decrease of the indices with increase of the patients' angle of tilting and their return to the baseline level after the patients were put back into the horizontal position. 4 patients of group 1 (14%) displayed signs of orthostatic disorders upon tilting to 30°: in 3 cases, orthostatic hypotension was observed, and in one case the postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) was diagnosed. Those patients differed by lower BRS and higher sympathetic system activity (LFS) vs. the same indices of other patients in that group.

**Conclusion.** Patients with chronic impairment of consciousness during the post-comatose period after a severe brain damage display a significant decrease of baroreceptors sensibility and autonomic nervous system disorders manifesting in significantly lower activity of the sympathetic and parasympathetic systems. The prominence of such disorders is associated with brain damage severity. Their risk of developing orthostatic hypotension during tilting towards a vertical position is higher in patients who have lower baroreceptors sensibility, and this should be taken into account beginning the process of their verticalization.

**Keywords:** vegetative state; minimally conscious state; passive orthostatic test; autonomic nervous system; baroreceptors sensibility

DOI:10.15360/1813-9779-2019-5-61-73

## Введение

Изучение ортостатических изменений автономной нервной системы и чувствительности барорецепторов у пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга имеет большое практическое и теоретическое значение. Основной причиной таких повреждений является черепно-мозговая травма, частота которой составляет в год 4,5 на 1 тыс. населения и возрастает на 2% ежегодно. Тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) составляет 20–25% от общего числа ЧМТ, при этом летальность достигает 41–85% [1]. Другой причиной тяжелых повреждений головного мозга с развитием хронических нарушений сознания являются нарушения мозгового кровообращения, в структуре которых преобладают ишемические инсульты (70–80%). Более трети больных (35%) погибают в первые 3–4 недели после инсульта [2]. У большинства пациентов, выживших в остром периоде, развивается синдром мультиорганной патологии, что приводит к повышению длительности лечения в реанимационных отделениях и смертности более чем в два раза [3–7]. В таких случаях возникает необходимость длительного протезирования жизненно важных функций: искусственной

## Introduction

Investigation of orthostatic changes of the autonomic nervous system and baroreceptors sensitivity in patients with severe brain damage has a great practical and theoretical relevance. The main cause of such damage is a craniocerebral trauma, which annual incidence equals to 4.5 per 1 thousand people and grows by 2% every year. A severe craniocerebral trauma (SCCT) accounts for 20–25% of the total number of CCT, its mortality reaching 41–85% [1]. Another cause of severe brain damage followed by development of chronic impairment of consciousness is cerebrovascular disorders, among which ischemic strokes are predominant (70–80%). Over a third of patients (35%) die within the first 3–4 weeks after a stroke [2]. Most patients who survived the acute period develop the syndrome of multiple organ pathology resulting in a longer treatment in ICUs and more than two-fold mortality [3–7]. In such cases, long-term replacement of vital functions becomes necessary: artificial lung ventilation, hemodynamic support, intracranial pressure monitoring, etc. The in-patient treatment of such patients might last from a few months to a few years, which makes their mobilization and verticalization much more difficult. In a situation of a long-term immobilization, muscular atrophies,

вентиляции легких, поддержания гемодинамики, контроля внутричерепного давления и т. д. Продолжительность лечения таких пациентов в условиях стационара может составлять от нескольких месяцев до нескольких лет, что значительно затрудняет их мобилизацию и вертикализацию. В условиях длительной иммобилизации развиваются мышечные атрофии, контрактуры, пролежни, гипостатическая пневмония и ателектазы, флеботромбозы нижних конечностей и малого таза, что может вызывать тромбоз легочной артерии и т. д., а нарушения, связанные с длительным постельным режимом, способствуют развитию «синдрома после интенсивной терапии» (ПИТ-синдром) [8]. Эффективным методом профилактики ПИТ-синдрома является вертикализация пациентов [9]. Но сама процедура ортостатической пробы несет дополнительные риски в связи с перераспределением крови и ее депонированием в нижних отделах сосудистой системы. В результате этого снижается венозный приток к сердцу и создаются условия для снижения артериального давления (АД). Вовлечение в патологический процесс структур сосудодвигательного центра, а также распространенные параличи мышц, «выключающие» из адаптивных процессов мышечный венозный насос, облегчающий венозный возврат крови к сердцу, обуславливают угрозу развития гипоперфузии головного мозга. Ортостатическая гипотензия (ОГ) наблюдается у более, чем половины пациентов, перенесших инсульт [10] или ЧМТ [11].

Важнейшим компонентом адаптивных процессов, обеспечивающих постоянство органного кровотока при изменении положения тела является симпатический барорефлекс, активация которого происходит при снижении венозного возврата к сердцу вследствие депонирования части крови в сосудах нижних конечностей. Уменьшение растяжения предсердий и легочных артерий способствует стимуляции кардиопульмональных барорецепторов [12, 13]. Барорецепторы высокого давления в синокаротидной зоне, в дуге аорты и др. при повышении АД подавляют активность симпатической нервной системы (СНС). При снижении АД кардиопульмональные рецепторы вызывают ее активацию [14, 15], что способствует стимуляции ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [16], увеличению секреции антидиуретического гормона [17]. Основная цель такого нейрогормонального сдвига заключается в воздействии на сердечно-сосудистую систему с целью повышения периферического сопротивления, необходимого для поддержания постоянства органного кровотока, прежде всего в головном мозге, при

contractures, pressure injuries, hypostatic pneumonia and atelectasis, phlebothrombosis of lower extremities and lower pelvis, which might cause pulmonary artery thromboembolism, etc., while disorders connected with prolonged complete bedrest promote development of the post intensive care unit syndrome (PICS) [8]. Verticalization of patients is efficient prophylaxis of PICS [9]. However, the procedure of passive orthostatic test itself bears additional risks related to blood redistribution and deposition in the lower vascular system. As a result, venous inflow to the heart decreases creating conditions for decrease of arterial blood pressure (ABP). Engagement in the pathological process of vasomotor center structure and diffused muscular paralysis 'cutting off' the muscular venous pump, which facilitates blood return to the heart, from the adaptive processes cause the risk of brain hypoperfusion development. Orthostatic hypotension (OH) is observed in more than a half of patients who experienced a stroke [10] or CCT [11].

Sympathetic baroreflex, which is activated upon decrease of venous return to the heart because some blood is deposited in the lower extremities' vessels, is a most important component of adaptive processes maintaining stable organ blood flow upon alteration of body's position. Lessening of extension of atria and pulmonary arteries assists stimulation of cardiopulmonary baroreceptors [12, 13]. High-pressure baroreceptors in the carotid sinus region, aortic arch etc. at increased ABP suppress activity of the sympathetic nervous system (SNS). Upon ABP decrease, cardiopulmonary receptors initiate its activation [14, 15], promoting stimulation of the renin-angiotensin-aldosterone system [16], enlargement of antidiuretic hormone secretion [17]. This neurohormonal shift is aimed at acting on the cardiovascular system to enhance its peripheral resistance that is necessary to maintain stable organ blood flow, first of all, in the brain, when one's position changes from horizontal to inclined or vertical. The function of sympathetic baroreflex is well studied in the normal setting. However, the ANS state and BRS sensibility during severe brain damage with chronic impairment of consciousness have been studied insufficiently. Practical relevance of such information consists in assessing the risk of possible orthostatic disorders during the initial period of verticalization. The theoretical importance consists in finding out the sympathetic baroreflex function in the setting of severe diffuse brain damage. It has been shown that ANS dysfunction during severe CCT correlates with the disease progression severity and mortality [18, 19] and precedes brain death development [20, 21]. The functional status of ANS allows forecasting disease progression in patients with impairment of consciousness after severe brain damage [22]. BRS during severe brain damage is less well understood. It has been shown that its significant decrease wors-

переходе из горизонтального в наклонное или вертикальное положение. Функция симпатического барорефлекса достаточно хорошо изучена в норме. Однако, состояние АНС и чувствительности ЧБР при тяжелых повреждениях головного мозга с хроническими нарушениями сознания изучены недостаточно. Практическое значение такой информации состоит в оценке риска возможных ортостатических нарушений в начальном периоде вертикализации. Теоретическое значение заключается в выяснении функции симпатического барорефлекса в условиях тяжелых диффузных повреждений головного мозга. Показано, что дисфункция АНС при тяжелых ЧМТ коррелирует с тяжестью течения заболевания и смертностью [18,19] и предшествует развитию смерти мозга [20, 21]. Функциональное состояние АНС позволяет строить прогноз течения заболевания у больных с нарушениями сознания после тяжелых повреждений головного мозга [22]. Менее изученной остается ЧБР при тяжелых повреждениях головного мозга. Показано, что значительное ее снижение ухудшает жизненный прогноз у такой категории пациентов [23]. Подчеркивается, что функция симпатического барорефлекса значительно изменяется при повреждениях головного мозга [24].

Автономная нервная система и ЧБР в значительной мере влияют на адаптивные процессы при изменениях положения тела, а вертикализация является важным компонентом реабилитационных мероприятий пациентов. В связи с недостаточностью информации о состоянии симпатического барорефлекса у пациентов с длительными нарушениями сознания после тяжелых повреждений головного мозга, изучение ортостатических изменений АНС и ЧБР у пациентов в ВС и СМС представляется актуальным.

Цель исследования — изучить чувствительность барорецепторов и автономной нервной системы при пассивной ортостатической пробе у пациентов с хроническими нарушениями сознания, вследствие тяжелых повреждений головного мозга и определить их роль в реабилитационном процессе.

### Материал и методы

В исследование включили 30 пациентов с длительными нарушениями сознания, вызванными тяжелыми повреждениями головного мозга (группа 1), 10 из которых были в ВС и 20 — с СМС. Пациенты с очаговыми повреждениями головного мозга ( $n=24$ ) (группа 2) были в ясном сознании, в клинической картине — преобладали локальные неврологические симптомы. Обследовали также 22 практически здоровых добровольца сопоставимого возраста ( $53,4\pm 6,6$  лет) (группа 3). Состояние пациентов и добровольцев оценивали клиническими и биохимиче-

скими методами. Целью исследования является оценка прогноза жизни в этой категории пациентов [23].

Известно, что функция симпатического барорефлекса значительно изменяется при повреждении головного мозга [24]. Автономная нервная система и БРС в значительной мере влияют на адаптивные процессы при изменениях положения тела; в то же время, вертикализация является важным компонентом реабилитационных мероприятий. Из-за недостатка информации о состоянии симпатического барорефлекса у пациентов с длительным нарушением сознания после тяжелой травмы головного мозга, исследование ортостатических изменений АНС и БРС у ВС и СМС пациентов представляется актуальным.

Целью исследования: оценить чувствительность барорецепторов и автономной нервной системы во время пассивной ортостатической пробы у пациентов с хроническим нарушением сознания вследствие тяжелой травмы головного мозга и определить их роль в реабилитационном процессе.

### Материалы и методы

В исследование включили 30 пациентов с длительным нарушением сознания вследствие тяжелой травмы головного мозга (группа 1), 10 из которых были в ВС и 20 — в СМС. Пациенты с очаговыми повреждениями головного мозга ( $n=24$ ) (группа 2) были в ясном сознании с локальными неврологическими симптомами, преобладающими в их клинической картине. Двадцать два внешне здоровых добровольца сопоставимого возраста ( $53,4\pm 6,6$  лет) (группа 3) также были обследованы. Состояние пациентов и добровольцев оценивали клинически и биохимическими методами. Клинические характеристики групп описаны в таблице 1.

В обеих группах пациентов, было больше мужчин (21/9 и 14/10, соответственно); не было значительной разницы в среднем возрасте (45,0±16,2 и 51,4±18,5 лет, соответственно). Основными причинами повреждения головного мозга были черепно-мозговая травма (ЧМТ) (53,3% случаев) и цереброваскулярные нарушения (ЦВН) (23,3%) — включая субарахноидальное кровоизлияние (САК) из-за разрыва аневризма и его осложнений: артериальный спазм, повышенное внутричерепное давление, и др. Редкими причинами тяжелой травмы головного мозга были глобальная ишемия головного мозга (10,0%) и состояние после удаления крупных опухолей головного мозга (13,3%). В большинстве случаев, причины локального повреждения головного мозга были следствием ЦВН и САК из-за разрыва аневризма (79,2 и 8,3% пациентов, соответственно). Исследование проводилось на разных интервалах времени от начала заболевания: в группе 1 — на день 124,0±101,0, в группе 2 — на день 137,0±130,0. Все пациенты группы 1 имели коморбидность: артериальная гипертензия, пневмония, анемия, пиоинфекционные осложнения органов мочевыделительной системы, отит, синусит, язвенная болезнь или тяжелое состояние (сепсис, полиорганная недостаточность, дефицит белка-энергии). Комбинация длительного нарушения сознания после тяжелой травмы головного мозга и коморбидных заболеваний, требующих замены жизненно важных функций и интенсивной терапии, определила необходимость длительного лечения пациентов в отделении интенсивной терапии. Исследование группы 1 пациентов проводилось после успешного лечения до перевода пациентов из отделения интенсивной терапии в реабилитационные подразделения Федерального научно-клинического центра интенсивной терапии и реабилитологии. Ранее, во время первого

**Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых групп.**  
**Table 1. Clinical characteristics of study groups.**

Parameters	Value of parameters in groups		
	Group 1, n=30	Group 2, n=24	Group 3, n=22
M/F	21/9	14/10	9/13
Age, years	45.0±16.2	51.4±18.5	53.4±6.6
Height (cm)	169.0±8.8	172.4±9.6	166.0±8.9
Weight (kg)	61.6±10.9	79.8±14.1	78.6±13.2
BWI (kg/m <sup>2</sup> )	21.5±4.6	27.0±4.6	28.6±4.8
<b>Diagnosis in post-comatose period</b>			
TBI (%)	16 (53.3%)	1 (4.2%)	
SAH consequences due to rupture of aneurysm	3 (10.0%)	2 (8.3%)	
Consequences of CVD in the ICA basin	3 (10.0%)	16 (66.7%)	
Consequences of CVD in the VBA basin	1 (3.3%)	3 (12.5%)	
Post-hypoxic brain damage	3 (10.0%)	0 (0%)	
Consequences of surgical treatment of brain tumor	4 (13.3%)	2 (8.3%)	

**Note.** BWI — body weight index; TBI — traumatic brain injury; CVD — cerebrovascular disease; SAH — subarachnoid hemorrhage; ICA — internal carotid artery; VBA — vertebrobasilar artery. *M±SD.*

**Примечание.** Для табл. 1–3: parameters — параметры; value of ... in groups — значения ... в группах; M/F — мужчины/женщины; age, years — возраст, лет; height — рост; weight — вес; BWI — индекс массы тела; TBI — черепно-мозговая травма; SAH consequences due to rupture of aneurysms — последствия субарахноидального кровоизлияния (САК) вследствие разрыва аневризм; consequences of CVD in the ICA basin — последствия нарушения мозгового кровообращения (НМК), бассейн внутренней сонной артерии; consequences of CVD in the VBA basin — последствия нарушения мозгового кровообращения, бассейн вертебробазиллярных артерий; post-hypoxic brain damage — постгипоксические повреждения головного мозга; consequences of surgical treatment of brain tumors — последствия хирургического лечения головного мозга. *M±SD.*

скими исследованиями. Клиническую характеристику групп описали в табл. 1.

В обеих группах пациентов преобладали мужчины (21/9 и 14/10, соответственно), средний возраст исследуемых достоверно не различался (45,0±16,2 и 51,4±18,5 лет, соответственно). Основными причинами повреждений головного мозга были черепно-мозговая травма (ЧМТ) (53,3% случаев) и нарушения мозгового кровообращения (НМК) (23,3%), включая субарахноидальные кровоизлияния (САК) вследствие разрывов аневризм и их осложнения: спазм артерий, повышение внутричерепного давления и т. д. Более редкими причинами тяжелых повреждений головного мозга были глобальная ишемия головного мозга (10,0%) и состояние после удаления больших опухолей головного мозга (13,3%). В подавляющем большинстве случаев причинами локальных повреждений головного мозга были последствия НМК и САК вследствие разрыва аневризм (79,2 и 8,3% пациентов, соответственно). Исследование проводили в разные интервалы времени от начала болезни: в группе 1 — на 124,0±101,0 сутки, в группе 2 — на 137,0±130,0 сутки. Все пациенты группы 1 имели коморбидные заболевания: артериальную гипертензию, пневмонию, анемию, гнойно-воспалительные осложнения органов мочеиспускания, менингоэнцефалит, сепсис, полиорганную недостаточность, белково-энергетическую недостаточность, отит, гайморит, язвенную болезнь. Сочетание длительных нарушений сознания после тяжелых повреждений головного мозга с коморбидными заболеваниями, требовавшими проведения протезирования жизненно важных функций и интенсивной терапии, определяло необходимость длительного лечения пациентов в условиях реанимационных отделений. Обследование пациентов группы 1 проводили после успешного лечения перед переводом пациентов из реанимационных в реабилитационные отделения ФНКЦ

stage, systemic hemodynamics changes were studied in the course of verticalization of patients with long-term impairment of consciousness using the 0°–30°–60°–0° passive orthostatic test protocol [25]. Satisfactory orthostatic stability of hemodynamics was found in 26 patients of group 1 (86.6%); 4 patients (13.3%) developed orthostatic hypotension and postural orthostatic tachycardia syndrome at 30° tilt [25]. This paper describes the study protocol and methodical aspects of measuring hemodynamics with the help of Task Force Monitor 1030i, presents findings of clinical examinations and biochemical tests of the patients and healthy volunteers. At the second stage of the study, an additional examination of apparently healthy volunteers (group 3), which were comparable in age with the patients, was carried out. This is connected with significant influence of the age factor on the status of ANS and BRS, which should be taken into account in the comparative analysis of findings of patients and apparently healthy volunteers. BRS was determined by computer processing of ABP figures and R–R intervals using the sequential method that included determining changes of three R–R intervals (msec.) following ABP changes [26]. BRS was calculated in msec/mm Hg. Upon increase of ABP by 1 mm Hg, increase of R–R interval was noted and vice versa it decreased upon decrease of ABP. It is believed that the greater are the changes of R–R intervals upon ABP changes by 1 mm Hg., the higher is the sensitivity of baroreceptors [26].

Activity of the autonomic nervous system was assessed by spectrum power of heart rate variability on the basis of real-time measurements of R–R interval lengths. Computer analysis of that index is performed with the help of the fast Fourier transform technique (FFT) or using the algorithm of adaptive autoregression parameter (AAR) [28]. The latter was applied in our study. Out of the whole frequency spectrum of R–R interval fluctuations, the low-frequency component of heart rate variability (LFS 0.04–0.15 Hz) reflecting the sympathetic nervous system activity, and high-frequency component

РР. Ранее, на первом этапе, изучили изменения системной гемодинамики в процессе вертикализации пациентов с длительными нарушениями сознания с помощью протокола пассивной ортостатической пробы 0°–30°–60°–0° [25]. Выявили удовлетворительную ортостатическую стабильность гемодинамики у 26 пациентов группы 1 (86,6%), у 4 пациентов (13,3%) при наклоне на 30° отмечалось развитие ортостатической гипотензии и синдрома постуральной ортостатической тахикардии [25]. В данной работе описан протокол исследования и методические аспекты измерений параметров гемодинамики с помощью монитора Task Force Monitor 1030i, представлены данные клинических и биохимических исследований пациентов, и здоровых добровольцев. На втором этапе исследования провели дополнительное обследование практически здоровых добровольцев (группа 3), сопоставимых по возрасту с пациентами. Это связано со значительным влиянием возрастного фактора на состояние АНС и ЧБР, что необходимо учитывать при сравнительном анализе данных пациентов и практически здоровых добровольцев. Определение ЧБР проводили с помощью компьютерной обработки показателей АД и R–R интервалов с применением последовательного метода [26]. Суть метода состоит в определении изменений трех R–R интервалов (мсек), следующих после изменений АД. Расчет ЧБР производили в мсек/мм рт. ст. При повышении АД на 1 мм рт. ст. отмечали увеличение R–R интервала и наоборот, при снижении АД происходило его уменьшение. Считается, что чем значительнее изменения R–R интервалов при изменениях АД на 1 мм рт. ст., тем выше чувствительность барорецепторов [26].

Активность автономной нервной системы оценивали по мощности спектра variability сердечного ритма на основе измерений длительности R–R интервалов в реальном масштабе времени. Компьютерный анализ этого показателя проводится методом быстрого преобразования Фурье (FFT) или с помощью алгоритма адаптивного ауторегрессивного параметра (AAR) [28]. Последний алгоритм был применен в нашем исследовании. Из всего частотного спектра колебаний R–R интервалов анализировали низкочастотный компонент variability сердечного ритма (НЧС 0,04–0,15 Hz), отражающий активность симпатической нервной системы и высокочастотный компонент (ВЧС 0,15–0,5 Hz), зависящий от активности парасимпатической нервной системы [29]. Обследования пациентов групп 1 и 2, а также практически здоровых добровольцев (группа 3), провели по единому протоколу: измерения проводили в течение 10 минут в горизонтальном положении, затем в течение 10 минут при угле наклона 30°, далее угол наклона увеличивали до 60° с последующей регистрацией параметров АНС и ЧБР в течение 10 мин., после чего испытуемого возвращали в горизонтальное положение и проводили регистрацию исследуемых параметров в течение 10 минут. У 4-х пациентов группы 1 при ортостатической пробе 30° наблюдали ортостатические нарушения гемодинамики: в трех случаях — ортостатическую гипотензию (снижение систолического артериального давления на 20 мм рт. ст. и более), в одном случае — постуральную ортостатическую тахикардию (повышение ЧСС на 30 и более уда-

(HFS 0.15–0.5 Hz) depending on the parasympathetic nervous system activity were analyzed [29]. Patients of groups 1 and 2 and apparently healthy volunteers (group 3) were examined following the same protocol: measurements were taken for 10 minutes in the horizontal position, then for 10 minutes at 30° tilt; thereafter, the angle of tilting was raised to 60° and ANS and BRS were recorded for 10 min.; after that, the subject was returned to the horizontal position and parameters under analysis were recorded for 10 minutes. In 4 patients of group 1 orthostatic hemodynamic disturbances were observed during the 30° passive orthostatic test: in three cases — orthostatic hypotension (decrease of systolic arterial pressure by 20 mm Hg and more), in one case — postural orthostatic tachycardia (heart rate increase by 30 bpm and over). After all those disturbances were recorded, the test was immediately terminated and the patient was returned to the horizontal position. Since hemodynamic parameters were measured in real time, timely diagnosis of the disturbances described allowed avoiding development of brain hypoperfusion and aggravation of patients' condition in all cases.

Statistical analysis of data obtained was carried out using Statistica-10 software package. The analysis included a check for distribution normality using the Kolmogorov–Smirnov *d*-test, which revealed far from normal distribution of BRS and ANS. To determine significance of intergroup differences, non-parametric analysis of unrelated samples using the Mann–Whitney *U*-test was carried out. Differences were considered significant at  $P < 0.05$ . The descriptive statistics was presented as means (*M*) and standard deviations (*SD*) (table 1), also as median (*Med*) and quartile (25%; 75%) values of parameters (tables 2–4).

## Results and Discussion

The study demonstrated significant differences in BRS between groups of patients after severe or focal brain damage and apparently healthy volunteers (table 2).

Analysis of background BRS values in horizontal position revealed a direct link between brain damage severity and the degree of a BRS decrease. Maximal BRS values were observed in group 3 that included healthy volunteers (BRS up *Med* = 9.8 msec./mm Hg); in patients of groups 1 and 2 BRS values were lower (*Med* = 6.22 and 9.07, respectively,  $P > 0.05$ , cm, table 2). Comparison of BRS response to ABP decrease (BRS down) in patients of different groups showed significance of differences between groups 1–3 and 2–3. During passive orthostatic test with tilt angles of 30° and 60°, progressive decrease of BRS was observed in all three groups of subjects, but the correlations of those indices in the subjects of three groups remained the same: maximal values were typical for the subjects of group 3, minimal values remained for group 1, and intermediate values of BRS were observed in subjects of group 2. At all stages of the passive orthostatic test procedure, significance of differences was evident only between groups 1 and 3 (see table 2). There was a significant difference in the index values be-

**Таблица 2. Показатели чувствительности барорецепторов у пациентов с тяжелыми или очаговыми повреждениями головного мозга и у здоровых добровольцев при пассивной ортостатической пробе 0°–30°–60°–0°.**

**Table 2. Parameters of baroreceptor sensibility in patients with severe or focal brain damage and in healthy volunteers during 0°–30°–60°–0° passive orthostatic test.**

Parameters ms/mm Hg	Values of parameters in groups									Significance of intergroup differences (Mann–Whitney U-test) P-level		
	Group 1			Group 2			Group 3			P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	Med	quartile		Med	quartile		Med	quartile				
	1 (25%)	3 (75%)		1 (25%)	3 (75%)		1 (25%)	3 (75%)				
<b>horizontal position 1</b>												
BRS up	6.22	2.980	16.520	9.07	6.080	11.460	9.8	7.1	15.2	0.26	0.19	0.28
BRS down	6.1	3.850	7.320	7.14	5.350	9.400	9.5	7.7	15.2	0.32	0.006	0.03
<b>tilt up 30°</b>												
BRS up	5.07	4.040	5.650	6.65	5.640	9.470	8.35	6.8	10.2	0.41	0.001	0.074
BRS down	4.32	2.860	8.440	7.67	5.330	10.220	9.85	7.9	12	0.174	0.011	0.055
<b>tilt up 60°</b>												
BRS up	3.83	3.360	4.100	5.79	4.720	7.620	6.8	5.4	8.1	0.008	0.003	0.515
BRS down	3.63	2.540	3.930	5.56	4.340	7.860	7.3	6.1	8.7	0.002	0.0002	0.27
<b>horizontal position 2</b>												
BRS up	6.1	1.790	8.220	9.51	5.850	10.790	8.5	6.3	12	0.027	0.016	0.73
BRS down	4.46	1.690	9.850	7.01	4.460	10.200	8.05	6.2	11.7	0.14	0.006	0.089

**Note.** For tables 2, 3: BRS up — sensitivity of baroreceptors to ABP increase, BRS down — sensitivity of baroreceptors to ABP decrease; Med — median; horizontal position 1, 2 — horizontal position before and after the passive orthostatic test; tilt up 30°, 60° — passive head tilt upwards by 30°, 60°. Significance of intergroup differences was recognized at  $P < 0.05$ .

**Примечание.** Для табл. 2, 3: BRS up — чувствительность барорецепторов на повышение АД; BRS down — чувствительность барорецепторов на понижение АД; Med — медиана; horizontal position 1, 2 — горизонтальное положение до и после ортостатической пробы; tilt up 30°, 60° — пассивный наклон головой вверх на 30°, 60°. Significance of intergroup differences — достоверность межгрупповых различий признавали при  $p < 0,05$ .

ров в минуту). После регистрации этих нарушений исследование немедленно прекращали, и пациента возвращали в горизонтальное положение. Так как измерения параметров гемодинамики осуществляли в реальном масштабе времени, своевременная диагностика описанных нарушений во всех случаях позволяла избежать развития гипоперфузии головного мозга и ухудшения состояния пациентов.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ «Статистика-10». Анализ включал проверку на нормальность распределения с помощью d-критерия Колмогорова–Смирнова, которая не подтвердила нормальное распределение исследуемых показателей ЧБР и АНС, в связи с чем для определения статистической значимости межгрупповых различий провели непараметрический анализ несвязанных выборок с расчетом критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test). Достоверными считали различия при достижении уровня статистической значимости  $p < 0,05$ . Описательную статистику представили средними значениями (*M*) и стандартными отклонениями (*SD*) (табл. 1), а также медианными (*Med*) и квартильными (*quartile*) (25%; 75%) значениями исследуемых показателей (табл. 2–4).

## Результаты и обсуждение

Проведенное исследование позволило выявить значительные различия в ЧБР пациентов после тяжелых или очаговых повреждений головного мозга и практически здоровых добровольцев (табл. 2).

Анализ фоновых значений ЧБР в горизонтальном положении выявил прямую зависимость между тяжестью повреждения головного

мозга и ЧБР. У пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга ЧБР снижался по сравнению с пациентами с очаговыми повреждениями и здоровыми добровольцами. У пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга ЧБР снижался по сравнению с пациентами с очаговыми повреждениями и здоровыми добровольцами. У пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга ЧБР снижался по сравнению с пациентами с очаговыми повреждениями и здоровыми добровольцами. Upon return to the horizontal position (horizontal position 2), the trend towards increase of measured parameters and return to the baseline was noted in all three groups, previous intergroup differences being maintained.

Significant intergroup differences were found during the analysis of heart rate variability (table 3).

The findings revealed significant disturbances of the autonomic nervous system in patients with severe brain damage (group 1) and local brain damage (group 2) in horizontal position 1, which manifested in significant reduction of the power of low-frequency (LFS) and high-frequency (HFS) spectra. The highest activity of the sympathetic system (LFS) and parasympathetic system (HFS) was observed in the control group of apparently healthy volunteers (LF Med = 137.05, HF Med = 162.4); in group 2, those indices were reliably lower both in the horizontal position and at all stages of the passive orthostatic test with the exception of HFS at 60° up tilt ( $P=0.37$ ) (table 3). The lowest LFS and HFS were recorded in patients with consequences of severe brain damage (group 1). The difference between those indices and findings of group 2 patients was reliable at all stages of the passive orthostatic test procedure with the exception of one index — HFS in horizontal position 2,  $P=0.06$ . The pattern of intergroup differences almost did not change at different angles of up tilt of the head. The main trend of orthostatic changes in the autonomic nervous system indices of patients was characterized by even more prominent decrease of the power

**Таблица 3. Показатели мощности полосы высоких частот (ВЧС) и низких частот (НЧС) P–P интервалов у пациентов с тяжелыми или локальными повреждениями головного мозга и у практически здоровых добровольцев при пассивной ортостатической пробе 0°–30°–60°–0°.**

**Table 3. Parameters of low-frequency spectrum of R–R intervals and high frequency spectrum of R–R intervals in patients with severe or local brain damage and in healthy volunteers during the 0°–30°–60°–0° passive orthostatic test.**

Parameters ms/mm Hg	Values of parameters in groups (msec <sup>2</sup> )									Significance of intergroup differences (Mann–Whitney U-test) P-level		
	Group 1			Group 2			Group 3			P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	Med	quartile		Med	quartile		Med	quartile				
	1 (25%)	3 (75%)		1 (25%)	3 (75%)		1 (25%)	3 (75%)				
<b>horizontal position 1</b>												
LF	8.50	4.18	19.00	39.73	10.49	98.82	137.05	78.10	277.80	0.035	0.001	0.001
HF	5.38	3.05	11.45	24.15	3.35	33.49	162.40	68.00	241.90	0.060	0.001	0.001
<b>tilt up 30°</b>												
LF	7.45	3.47	12.35	42.89	13.22	95.89	102.25	68.00	247.80	0.004	0.001	0.001
HF	11.95	2.69	19.85	32.29	17.90	89.37	94.35	41.70	181.00	0.007	0.001	0.034
<b>tilt up 60°</b>												
LF	8.36	5.89	13.47	50.30	24.77	70.55	100.0	60.40	207.10	0.003	0.001	0.020
HF	3.62	2.77	7.220	34.59	15.99	53.23	43.40	18.00	83.10	0.001	0.001	0.370
<b>horizontal position 2</b>												
LF	11.15	5.78	17.81	72.40	29.30	82.03	169.70	110.00	297.20	0.016	0.001	0.001
HF	6.70	3.50	12.53	50.18	22.98	72.37	124.95	82.70	221.80	0.030	0.001	0.008

**Note.** LF — low-frequency spectrum of R–R intervals; HF — high frequency spectrum of R–R intervals. Significance of intergroup differences was recognized at  $P < 0.05$ .

**Примечание.** Для табл. 3, 4: LF — низкочастотный спектр изменений R–R интервалов миллисекунд<sup>2</sup> (НЧС); HF — высокочастотный спектр изменений R–R интервалов (ВЧС), Significance of intergroup differences — достоверность межгрупповых различий признавали при  $p < 0.05$ .

мозга и степени снижения ЧБР. Максимальные значения ЧБР наблюдали в группе 3 здоровых добровольцев (BRS up Med = 9,8 msec/mm Hg), у пациентов 1 и 2 групп этот показатель был ниже (Med = 6,22 и 9,07 соответственно,  $p > 0,05$ , см. таб. 2). Сравнение реакции показателей ЧБР на снижение АД (BRS down) у пациентов разных групп выявило достоверность различий данных между 1–3 и 2–3 группами. При пассивной ортостатической пробе с углами наклонов 30° и 60° во всех трех группах испытуемых наблюдали прогрессивное снижение ЧБР, но соотношения этих показателей у испытуемых трех групп оставалось прежним: максимальные значения имели испытуемые группы 3, минимальные — группы 1 и промежуточные величины ЧБР были у испытуемых группы 2. На всех этапах выполнения ортостатической пробы достоверность различий выявили только между группами 1 и 3 (см. таб. 2). Достоверное различие между показателями испытуемых 1 и 2 групп наблюдали только при наклоне на 60°. При возврате в горизонтальное положение (horizontal position 2) отмечали тенденцию к увеличению измеряемых показателей и возврату к исходному уровню во всех трех группах с сохранением прежних межгрупповых различий.

Значительные межгрупповые различия выявили при анализе вариабельности сердечного ритма (табл. 3).

Полученные данные выявили значительные нарушения автономной нервной системы у пациентов с тяжелыми повреждениями

of LFS and HFS; at that, if in group 2 patients, that trend was traced to increase of the angle of tilt to 60°, in group 1 patients it was observed to 30° angle only. In healthy volunteers (group 3), that trend manifested insignificantly. Within 10 minutes of return of patients to the horizontal position (2), all indices of the autonomic nervous system of subjects of all groups reached the baseline values. Reaching of a relative stability of hemodynamics at the background of quite decreased BRS up and considerable (almost two-fold) decrease of BRS, and significant reduction of sympathetic nervous system activity (LFS) in patients with chronic impairment of consciousness after severe brain damage compared to healthy volunteers is a surprising fact.

It was particularly interesting to determine peculiarities of orthostatic changes of parameters under study in patients with orthostatic circulatory disorders detected in the course of this study (table 4).

In patients with orthostatic disorders of hemodynamics in the horizontal position, extremely low BRS (3.11 msec./mm Hg) was found, which was lower than in other patients of group 1 ( $6.9 \pm 3.2$  msec./mm Hg). Due to a small size of the sample of patients with orthostatic disorders ( $n=4$ ), it was not possible to check the significance of differences in the indices of BRS and autonomic nervous system activity between patients who had such disorders vs. patients who did not have them. The same reason made it necessary to pool BRS up and BRS down data to calculate BRS mean values. The sympathetic nervous system activity (LFS) in patients with orthostatic disorders was higher, based on me-



головного мозга (1 группа) и локальными повреждениями (2 группа) в горизонтальном положении 1, которые выражались в значительном снижении мощности низкочастотного (НЧС) и высокочастотных спектров (ВЧС). Наиболее высокие показатели активности симпатической системы (НЧС) и парасимпатической системы (ВЧС) наблюдали в контрольной группе практически здоровых добровольцев (LF Med = 137,05, HF Med = 162,4), в 2-й группе эти показатели были достоверно ниже, как в горизонтальном положении, так и на всех этапах ортостатической пробы, кроме показателя ВЧС (HF) при наклоне на 60° ( $p=0,37$ ) (табл. 3). Самые низкие показатели НЧС и ВЧС были у пациентов с последствиями тяжелых повреждений головного мозга (группа 1). Разница этих показателей с данными пациентов группы 2 была достоверной на всех этапах выполнения ортостатической пробы, за исключением одного показателя ВЧС (HF) в горизонтальном положении 2,  $p=0,06$ . Характер межгрупповых различий практически не менялся при разных углах наклонов головой вверх. Основной тренд ортостатических изменений показателей автономной нервной системы у пациентов характеризовался еще более выраженным снижением мощности НЧС и ВЧС, причем если у пациентов группы 2 эта тенденция прослеживалась до увеличения угла наклона до 60°, то у пациентов группы 1 — только до 30°. У здоровых добровольцев (группа 3) эта тенденция была выражена незначительно. В течение 10 минут после возврата пациентов в горизонтальное положение (2) все показатели автономной нервной системы всех групп испытуемых достигали исходных значений. Удивительным фактом является достижение относительной стабильности гемодинамики на фоне весьма сниженной BRS up и значительного (почти в два раза) снижения ЧБР, и значительного снижения показателя активности симпатической нервной системы (НЧС) у пациентов с хроническими нарушениями сознания после тяжелых повреждений головного мозга по сравнению со здоровыми добровольцами.

Особый интерес представляло определение особенностей ортостатических изменений изучаемых параметров у пациентов с выявленными в ходе настоящего исследования ортостатическими нарушениями (табл. 4).

У пациентов с ортостатическими нарушениями гемодинамики в горизонтальном положении выявлена экстремально низкая ЧБР (3,11 мсек/мм рт. ст.), которая была ниже, чем у остальных пациентов группы 1 (6,9±3,2 мсек/мм рт. ст.). Ввиду малой выборки группы пациентов с ортостатическими нарушениями (№ 4) проверить статистическую достоверность раз-

dian values, than in patients who did not have such disorders (Med = 20.52 vs. 8.5 msec.<sup>2</sup>). Upon 30° tilt, in patients with orthostatic disorders, BRS values remained extremely low while LFS power increased two-fold in the absence of significant changes of HFS. Prior to syncope development, LFS increase takes place due to a brief rise of sympathetic system activity followed by its decrease, bradycardia development, and ABP downfall [30]. Findings of severe patients with multiple injuries evidence significant decrease of activity of the sympathetic nervous system (LFS) and BRS. It has been shown that BRS decrease down to 4.4±1.5 msec./mm Hg was reliably associated with adverse outcome of the disease in contrast to the value of that index equal to 8.7±2.2 msec./mm Hg in patients with favorable prognosis [31]. Importantly, BRS figures in group 1 patients were similar to the figures of newborns on weeks 2–4 after the birth. In newborns, this index increased 2–3-fold by the sixth month of life [32]. Such similarity can be explained by 'immaturity' of sympathetic baroreflex mechanism in newborns that gradually adjusts its function ('matures') in newborns in the course of ontogenesis. In patients, low BRS figures are related to sympathetic baroreflex dysfunction due to severe brain damage. It can be assumed that in patients with severe diffuse brain damage involving stem structures, regulation of blood circulation returns to a phylogenetically more ancient level, which, in ontogenesis, corresponds to the perinatal level. Further investigations are necessary to verify the hypothesis.

If in patients with severe brain damage the evolution of these indices might take a long time making their dynamic assessment difficult in patients with non-severe traumas it can be observed within a short period of time. In patients with non-severe traumas, BRS decrease occurs as early as 3 hours after a trauma, intensifying during the first 3 days; on days 3 to 15, its partial recovery begins; however, the full recovery is observed by month 5 after a trauma [33]. These data show a need in monitoring of this index to evaluate the efficacy of rehabilitation of patients with chronic impairment of consciousness after severe brain damage. In cases of severe brain damage, the trend towards increase of BRS might be considered as a criterion of favorable progression of the disease. Information about dynamics of these indices in patients with severe brain damage before and after brain death development presents a particular interest. The transition to the brain death state is accompanied with a drop of power of all frequencies of heart rate variability and BRS fall from 11.2±8.5 to 0. Investigations have demonstrated the importance of monitoring ANS and BRS in the brain death diagnostics [34–36]. Thus, the findings of this study and data from literature evidence that ANS and BRS figures allow estimating the rehabilitation potential, fore-

**Таблица 4. Показатели низкочастотного спектра изменений R–R интервалов, высокочастотного спектра изменений R–R интервалов и чувствительности барорецепторов у пациентов с ортостатическими нарушениями гемодинамики (n=4).**

**Table 4. Parameters of low-frequency spectrum of R–R intervals, high frequency spectrum of R–R intervals and baroreceptor sensibility in patients with orthostatic circulatory disorders (n=4).**

Parameters	Position					
	Horizontal			Tilt up 30°		
	Med	quartile 25.0%	quartile 75.0%	Med	quartile 25.0%	quartile 75.0%
BRS Mean, ms/mm Hg	3.11	2.32	4.27	3.88	1.62	4.10
LF, msec <sup>2</sup>	20.52	7.06	43.28	36.22	23.22	63.2
HF, msec <sup>2</sup>	13.77	5.20	29.07	6.02	4.56	25.79

**Note.** BRS Mean — mean baroreceptor sensibility to increasing of blood pressure between BRS up and BRS down.

**Примечание.** BRS Mean — средние значения чувствительности барорецепторов между BRS up и BRS down.

личий показателей ЧБР и активности автономной системы у пациентов с такими нарушениями и без них не представлялось возможным. Эта же причина определила необходимость объединения показателей BRS up и BRS down для расчета средних (BRS mean) значений. Активность симпатической нервной системы (НЧС) у пациентов с ортостатическими нарушениями, по данным медианных значений была выше, чем у пациентов без таких нарушений (Med = 20,52 против 8,5 мсек<sup>2</sup>). При наклоне на 30° у пациентов с ортостатическими нарушениями показатели ЧБР оставались на крайне низком уровне, в то время как мощность НЧС увеличивалась в 2 раза, при отсутствии значимых изменений ВЧС. Перед развитием обморока происходит увеличение НЧС, связанное с кратковременным повышением активности симпатической системы, которое сменяется ее снижением, развитием брадикардии, падением АД [30]. Данные, полученные на тяжелых пациентах с множественными травмами, свидетельствуют о значительном снижении показателей активности симпатической нервной системы (НЧС) и ЧБР. Показано, что снижение ЧБР до 4,4±1,5 мсек/мм рт. ст. достоверно было связано с неблагоприятным исходом заболевания, в отличие от значения этого показателя 8,7±2,2 мсек/мм рт. ст. у пациентов с благоприятным прогнозом [31]. Важно отметить, что показатели ЧБР у пациентов группы 1 оказались сходными с показателями новорожденных на второй — четвертой неделях после рождения. У новорожденных этот показатель увеличивался в 2–3 раза к шестому месяцу жизни [32]. Такое сходство можно объяснить «незрелостью» механизмов симпатического барорефлекса у новорожденных, который в онтогенезе постепенно налаживает свою функцию («созревает»). У пациентов низкие значения ЧБР связаны с нарушением функции симпатического барорефлекса вследствие тяжелых повреждений головного мозга. Можно предположить, что у пациентов с тяжелыми, диффузными повреждениями головного мозга, вовлекающими стволовые структуры, регуляция кровообра-

casting development of orthostatic hypotension in the course of verticalization, stating favorable or adverse progression of diseases. Sympathetic baroreflex is one of the key mechanisms maintaining homeostasis stability. Impulses from baroreceptors of low and high ABP enter caudal brain stem regions in nucleus tractus solitarius [37]. A conclusion can be drawn that caudal brain stem regions are the key structure of sympathetic baroreflex [38, 39]; any severe supratentorial brain damage accompanied with intracranial hypertension and tentorial herniation, or even a minor damage in the posterior cranial fossa causing disturbance of blood flow in the brain stem or its compression causes sympathetic baroreflex dysfunction. All these disorders are described in this paper including cases of irreversible damage of stem vasomotor centers.

## Conclusion

The data demonstrate that patients with chronic impairment of consciousness during the post-comatose period after severe brain damage display a significant decrease of baroreceptors sensitivity and autonomic nervous system disorders manifesting in considerably lesser activity of the sympathetic and parasympathetic systems. The degree of such alterations correlates with a brain damage severity. The risk of developing orthostatic hypotension during verticalization is higher in patients with lower baroreceptors sensitivity, which is necessary to consider from the very beginning of the process of verticalization patients.

щения возвращается на филогенетически более древний, в онтогенезе соответствующий перинатальному, уровень. Для подтверждения предположения необходимы дополнительные исследования.

Если у пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга эволюция этих показателей может длиться долго, что затрудняет их оценку в динамике, то у пациентов с нетяжелыми травмами это можно наблюдать в течение короткого срока. У пациентов с нетяжелыми

травмами снижение ЧБР происходит уже через 3 часа после травмы, она усиливается в течение первых 3 дней, с 3 по 15 день начинается ее частичное восстановление, а полное восстановление наблюдается к 5 месяцу после травмы [33]. Эти данные позволяют обосновать применение мониторинга этого показателя для оценки эффективности реабилитации пациентов с хроническими нарушениями сознания после тяжелых повреждений головного мозга. При тяжелых повреждениях головного мозга тенденция к повышению ЧБР может рассматриваться как признак благоприятного течения заболевания. Особый интерес представляет информация о динамике этих показателей у пациентов с тяжелыми поражениями головного мозга до и после развития смерти мозга. Переход в состояние смерти мозга сопровождается падением мощности всех частот вариабельности сердечного ритма и снижением ЧБР с  $11,2 \pm 8,5$  до 0. Исследованиями продемонстрирована важность мониторинга показателей АНС и ЧБР в диагностике смерти мозга [34–36]. Таким образом, результаты настоящего исследования и литературные данные свидетельствуют о том, что показатели АНС и ЧБР позволяют оценивать реабилитационный потенциал, прогнозировать развитие ортостатической гипотензии в процессе вертикализации, констатировать благоприятное и неблагоприятное течение заболеваний. Симпатический барорефлекс является одним из ключевых механизмов поддержания постоянства гомеостаза. Импульсация от барорецепторов низкого и высокого АД поступает в кау-

дальные отделы ствола головного мозга в nucleus tractus solitarius [37]. Можно сделать вывод о том, что каудальные отделы ствола головного мозга являются ключевой структурой симпатического барорефлекса [38, 39], любое тяжелое супратенториальное повреждение головного мозга, сопровождающееся внутричерепной гипертензией и тенториальным вклинением, или даже небольшое повреждение в задней черепной ямке, вызывающее нарушение кровотока в стволе головного мозга или его компрессию, вызывают нарушение функции симпатического барорефлекса. Все эти нарушения описаны в настоящей работе, включая и случаи необратимого повреждения стволовых сосудодвигательных центров.

## Заключение

Полученные результаты указывают на то, что у пациентов с хроническими нарушениями сознания в посткоматозном периоде после тяжелых повреждений головного мозга наблюдаются значительное снижение чувствительности барорецепторов и нарушения автономной нервной системы, выражающиеся в значительном снижении активности симпатической и парасимпатической систем. Степень этих нарушений коррелирует с тяжестью повреждений головного мозга. Риск развития ортостатической гипотензии при вертикализации выше у пациентов с более низкой чувствительностью барорецепторов, что необходимо учитывать в начале процесса вертикализации таких пациентов.

## Литература

1. Непомнящий В.П., Лихтерман Л.Б., Ярцев В.В., Акишулаков С.К. Эпидемиология черепно-мозговой травмы и ее последствий. В кн.: Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. (ред.). *Клиническое руководство по черепно-мозговой травме*. М., Антдор, 1998; (1): 131–136.
2. Стаховская Л.В., Клочихина О.А., Богатырева М.Д., Коваленко В.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2010) *Журнал неврологии и психиатрии*. 2013; 5: 4–10.
3. Пирадов М.А., Гулевская Т.С., Гнедовская Е.В., Лебедева Е.В., Рябинкина Ю.В., Моргунов В.А., Чайковская Р.П., Реброва О.Ю. Синдром полиорганной недостаточности при тяжелых формах инсульта (клинико-морфологическое исследование). *Неврологический журнал*. 2006; 11 (5): 9–13.
4. Серебрякова Е.Н., Волосников Д.К., Глазырина Г.А. Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2013; 10 (5): 60–66.
5. Немченко Н.С., Денисов А.В., Журнова Н.А. Особенности синдрома полиорганной недостаточности при тяжелых травмах: диагностика риска развития. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2012; 3: 18–23.
6. Dewar D., Moore F.A., Moore E.E., Balogh Z. Postinjury multiple organ failure. *Injury, Int. J. Care Injured*. 2009; 40: 912–918. PMID: 19541301, DOI: 10.1016/j.injury.2009.05.024
7. Lausevic Z., Lausevic M., Trbojevic-Stankovic J., Krstic S., Stojimirovic B. Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma. *Can J Surg*. 2008; 51 (2): 97–102. PMID: 18377749, PMID: PMC2386337
8. Белкин А.А., Алашеев А.М., Давыдова Н.С., Левит А.Л., Халин А.В. реанимационной реабилитации в профилактике и лечении синдрома «после интенсивной терапии» (ПИТ-синдром). *Вест-*

## References

1. Nepomnyashchij V.P., Lihterman L.B., Yarcev V.V., Akshulakov S.K. Epidemiology of traumatic brain injury and its consequences. In the book: Konovalov A.N., Likhterman L.B., Potapov A.A. (Ed.). *Clinical Guide to Traumatic Brain Injury*. M., Antodor, 1998; (1): 131–136 [In Russ.].
2. Stahovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D., Kovalenko V.V. Epidemiology of stroke in Russia according to the results of the territorial-population register. (2009–2010) *Zhurnal neurologii i psikiatrii*. 2013; 5: 4–10 [In Russ.].
3. Piradov M.A., Gulevskaya T.S., Gnedovskaya E.V., Lebedeva E.V., Ryabinkina YU.V., Morgunov V.A., Chajkovskaya R.P., Rebrova O.Yu. Syndrome of multiple organ failure in severe stroke (clinical and morphological study). *Neurologicheskij zhurnal*. 2006; 11 (5): 9–13 [In Russ.].
4. Serebryakova E.N., Volosnikov D.K., Glazyrina G.A. Multiple organ failure syndrome: current state of the problem. *Vest. Anesthesiol. Reanimatol*. 2013; 10 (5): 60–66 [In Russ.].
5. Nemchenko N.S., Denisov A.V., Zhirnova N.A. Features of the syndrome of multiple organ failure in severe trauma: diagnosis of the risk of development. *Mediko-biologicheskie i socialno-psihologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychajnyh situacijah*. 2012; 3: 18–23 [In Russ.].
6. Dewar D, Moore F.A., Moore E.E., Balogh Z. Postinjury multiple organ failure. *Injury, Int. J. Care Injured*. 2009; 40: 912–918. PMID: 19541301, DOI: 10.1016/j.injury.2009.05.024
7. Lausevic Z, Lausevic M, Trbojevic-Stankovic J, Krstic S, Stojimirovic B. Predicting multiple organ failure in patients with severe trauma. *Can J Surg*. 2008; 51 (2): 97–102. PMID: 18377749, PMID: PMC2386337
8. Belkin A.A., Alasheev A.M., Davydova N.S., Levit A.L., Khalin A.V. The rationale for resuscitation rehabilitation in the prevention and treatment of the syndrome after intensive care (ICU syndrome). *Vestnik vosstanovitelnoj mediciny*. 2014; 1: 37–43 [In Russ.].

- ник восстановленияительной медицины. 2014; 1: 37–43.
9. Суворов А.Ю., Иванова Г.Е., Белкин А.А., Стаховская Л.В. Вертикализация пациентов с риском возникновения ПИТ – синдрома. *Вестник восстановленияительной медицины*. 2015; 4: 37–43.
  10. Kong K.H., Chuo A.M. Incidence and outcome of orthostatic hypotension in stroke patients undergoing rehabilitation. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2003; 84 (4): 559–562. DOI: 10.1053/apmr.2003.50040. PMID: 12690595.
  11. Luther M.S., Krewer C., Müller F, Koenig E. Comparison of orthostatic reactions of patients still unconscious within the first three months of brain injury on a tilt table with and without integrated stepping. A prospective, randomized crossover pilot trial. *Clin. Rehabil.* 2008; 22 (12): 1034–1041. DOI: 10.1177/0269215508092821. PMID: 19052242.
  12. O'Leary D.D., Kimmerly D.S., Cechetto A.D., Shoemaker J.K. Differential effect of head-up tilt on cardiovascular and sympathetic baroreflex sensitivity in humans. *Exp Physiol.* 2003; 88 (6): 769–774. PMID: 14603376
  13. Hainsworth R. Cardiovascular control from cardiac and pulmonary vascular receptors. *Exp Physiol* 2014, 99 (2): 312–319. PMID: 24058186, DOI: 10.1113/expphysiol.2013.072637
  14. Stauss H.M. Baroreceptor reflex function. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2002; 283 (2): 284–286. DOI: 10.1152/ajpregu.00219.2002
  15. Kamiya A., Kawada T., Shimizu S., Iwase S., Sugimachi M., Tadaaki Mano T. Slow head-up tilt causes lower activation of muscle sympathetic nerve activity: loading speed-dependence of orthostatic sympathetic activation in humans. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2009; 297: 53–58. PMID: 25071601, PMCID: PMC4086024, DOI: 10.3389/fphys.2014.00256
  16. Lavi S., Nevo O., Thaler I., Rosenfeld R., Dayan L., Hirshoren N., Gepstein L., Jacob G. Effect of aging on the cardiovascular regulatory systems in healthy women. *Am J Physiol Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2007; 292 (2): 788–793. PMID: 16946083, DOI: 10.1152/ajpregu.00352.2006
  17. Thrasher T.N., Chen H.G., and Keil L.C. Arterial baroreceptors control plasma vasopressin responses to graded hypotension in conscious dogs. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp Physiol.* 2000; 278, 469–475. PMID: 10666149, DOI: 10.1152/ajpregu.2000.278.2.R469
  18. Winchell R.J., Hoyt D.B. Analysis of heart-rate variability: a noninvasive predictor of death and poor outcome in patients with severe head injury. *J. Trauma.* 1997; 43: 927–933. PMID: 9420107, DOI: 10.1097/00005373-199712000-00010
  19. Kahraman S., Dutton R.P., Hu P, Stansbury L., Xiao Y, Stein D.M., Scallea T.M. Heart rate and pulse pressure variability are associated with intractable intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2010; 22: 296–302. PMID: 20622688, DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181e25fc3
  20. Marthol H., Intravooth T., Bardutzky J., De Fina P, Schwab S., Hilz M.J. Sympathetic cardiovascular hyperactivity precedes brain death. *Clin Auton Res.* 2010; 20: 363–369. PMID: 20461435, DOI: 10.1007/s10286-010-0072-8
  21. Baillard C., Vivien B., Mansier P, Mangin L., Jasson S., Riou B., Suynghedaub B. Brain death assessment using instant spectral analysis of heart rate variability. *Crit Care Med.* 2002; (30): 306–310. PMID: 11889299, DOI: 10.1097/00003246-200202000-00007
  22. Кирячков Ю.Ю., Гречко А.В., Колесов Д.Л., Ложинов А.А., Петрова М.В., Пряников И.В., Щелкунова И.Г., Прадхан П. Функциональная активность автономной нервной системы при различных уровнях сознания у пациентов с повреждением головного мозга. *Общая реаниматология*. 2018; 14 (2): 4–12. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-2-4-12
  23. Papaioannou V., Giannakou M., Maglaveras N., Sofianos E., Giala M. Investigation of heart rate and blood pressure variability, baroreflex sensitivity, and approximate entropy in acute brain injury patients. *J. Crit. Care.* 2008; 23 (3): 380–386. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2007.04.006. Epub 2007 Dec 11.
  24. McMahon C.G., Kenny R., Bennett K., Little R., Kirkman E. Effect of acute traumatic brain injury on baroreflex function. *Shock.* 2011; 35 (1): 53–58. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181e687c6. PMID: 20458265.
  25. Дороговцев В.Н., Скворцов А.Е., Юдина Е.А. Изменения системной гемодинамики при ортостазе у пациентов с длительными нарушениями сознания. *Общая реаниматология*. 2018; 14 (6): 12–22. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-6-12-22
  26. Parati G., Omboni S., Frattola A., Di Rienzo M., Zanchetti A., Mancina G. Dynamic evaluation of the baroreflex in ambulant subject. In: Blood pressure and heart rate variability, edited by di Rienzo. IOS Press, 1992; 123–137.
  27. La Rovere M.T., Pinna G.D., Raczak G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2008; 13: 191–207. DOI: 10.1111/j.1542-474X.2008.00219.x
  28. Schlogl A., Flotzinger D., Pfuertscheller G. Adaptive autoregressive modeling used for single-trial EEG classification. *Biomed. Tech (Berl)*, 1997; 42 (6): 162–167. PMID: 9246870
  29. Camm J., Malik M. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J.* 1996; 17: 354–381. PMID: 8737210
  9. Suvorov A.Yu., Ivanova G.E., Belkin A.A., Stakhovskaya L.V. Verticalization of patients with the risk of ICU syndrome. *Vestnik vosstanovitel'noy mediciny*. 2015; 4: 37–43 [In Russ.].
  10. Kong K.H., Chuo A.M. Incidence and outcome of orthostatic hypotension in stroke patients undergoing rehabilitation. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2003; 84 (4): 559–562. DOI: 10.1053/apmr.2003.50040. PMID: 12690595.
  11. Luther M.S., Krewer C., Müller F, Koenig E. Comparison of orthostatic reactions of patients still unconscious within the first three months of brain injury on a tilt table with and without integrated stepping. A prospective, randomized crossover pilot trial. *Clin. Rehabil.* 2008; 22 (12): 1034–1041. DOI: 10.1177/0269215508092821. PMID: 19052242.
  12. O'Leary D.D., Kimmerly D.S., Cechetto A.D., Shoemaker J.K. Differential effect of head-up tilt on cardiovascular and sympathetic baroreflex sensitivity in humans. *Exp Physiol.* 2003; 88 (6): 769–774. PMID: 14603376
  13. Hainsworth R. Cardiovascular control from cardiac and pulmonary vascular receptors. *Exp Physiol* 2014, 99 (2): 312–319. PMID: 24058186, DOI: 10.1113/expphysiol.2013.072637
  14. Stauss H.M. Baroreceptor reflex function. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2002; 283 (2): 284–286. DOI: 10.1152/ajpregu.00219.2002
  15. Kamiya A., Kawada T., Shimizu S., Iwase S., Sugimachi M., Tadaaki Mano T. Slow head-up tilt causes lower activation of muscle sympathetic nerve activity: loading speed-dependence of orthostatic sympathetic activation in humans. *Am.J.Physiol.HeartCirc.Physiol.* 2009; 297: 53–58. PMID: 25071601, PMCID: PMC4086024, DOI: 10.3389/fphys.2014.00256
  16. Lavi S., Nevo O., Thaler I., Rosenfeld R., Dayan L., Hirshoren N., Gepstein L., Jacob G. Effect of aging on the cardiovascular regulatory systems in healthy women. *Am J Physiol Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2007; 292 (2): 788–793. PMID: 16946083, DOI: 10.1152/ajpregu.00352.2006
  17. Thrasher T.N., Chen H.G., and Keil L.C. Arterial baroreceptors control plasma vasopressin responses to graded hypotension in conscious dogs. *Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp Physiol.* 2000; 278, 469–475. PMID: 10666149, DOI: 10.1152/ajpregu.2000.278.2.R469
  18. Winchell R.J., Hoyt D.B. Analysis of heart-rate variability: a noninvasive predictor of death and poor outcome in patients with severe head injury. *J. Trauma.* 1997; 43: 927–933. PMID: 9420107, DOI: 10.1097/00005373-199712000-00010
  19. Kahraman S., Dutton R.P., Hu P, Stansbury L., Xiao Y, Stein D.M., Scallea T.M. Heart rate and pulse pressure variability are associated with intractable intracranial hypertension after severe traumatic brain injury. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2010; 22: 296–302. PMID: 20622688, DOI: 10.1097/ANA.0b013e3181e25fc3
  20. Marthol H., Intravooth T., Bardutzky J., De Fina P, Schwab S., Hilz M.J. Sympathetic cardiovascular hyperactivity precedes brain death. *Clin Auton Res.* 2010; 20: 363–369. PMID: 20461435, DOI: 10.1007/s10286-010-0072-8
  21. Baillard C., Vivien B., Mansier P, Mangin L., Jasson S., Riou B., Suynghedaub B. Brain death assessment using instant spectral analysis of heart rate variability. *Crit Care Med.* 2002; (30): 306–310. PMID: 11889299, DOI: 10.1097/00003246-200202000-00007
  22. Кирячков Ю.Ю., Гречко А.В., Колесов Д.Л., Ложинов А.А., Петрова М.В., Пряников И.В., Щелкунова И.Г., Прадхан П. Функциональная активность автономной нервной системы при различных уровнях сознания у пациентов с повреждением головного мозга. *Общая реаниматология*. 2018; 14 (2): 4–12. [In Russ.] DOI: 10.15360/1813-9779-2018-2-4-12
  23. Papaioannou V., Giannakou M., Maglaveras N., Sofianos E., Giala M. Investigation of heart rate and blood pressure variability, baroreflex sensitivity, and approximate entropy in acute brain injury patients. *J. Crit. Care.* 2008; 23 (3): 380–386. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2007.04.006. Epub 2007 Dec 11.
  24. McMahon C.G., Kenny R., Bennett K., Little R., Kirkman E. Effect of acute traumatic brain injury on baroreflex function. *Shock.* 2011; 35 (1): 53–58. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181e687c6. PMID: 20458265.
  25. Dorogovtsev V.N., Skvortsov A.E., Yudina E.A. Changes in Systemic Hemodynamics in Orthostasis in Patients With Long-Term Impairment of Consciousness. *Obschaya Reanimatologiya=General Reanimatology*. 2018; 14 (6): 12–22. [In Russ.]. DOI: 10.15360/1813-9779-2018-6-12-22
  26. Parati G., Omboni S., Frattola A., Di Rienzo M., Zanchetti A., Mancina G. Dynamic evaluation of the baroreflex in ambulant subject. In: Blood pressure and heart rate variability, edited by di Rienzo. IOS Press, 1992; 123–137.
  27. La Rovere M.T., Pinna G.D., Raczak G. Baroreflex sensitivity: measurement and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2008; 13: 191–207. DOI: 10.1111/j.1542-474X.2008.00219.x
  28. Schlogl A., Flotzinger D., Pfuertscheller G. Adaptive autoregressive modeling used for single-trial EEG classification. *Biomed. Tech (Berl)*, 1997; 42 (6): 162–167. PMID: 9246870
  29. Camm J., Malik M. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Eur Heart J.* 1996; 17: 354–381. PMID: 8737210

30. Mosqueda-Garcia R., Furlan R., Fernandes-Violante R. Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt. *J. Clin. Invest.* 1997; 99 (11): 2736–2744.
31. Haji-Michael P.G., Vincent J.L., Degaute J.P., van de Borne P. Power spectral analysis of cardiovascular variability in critically ill neurosurgical patients. *Crit. Care Med.* 2000; 28 (7): 2578–2583.
32. Yiallourou S.R., Sands S.A., Walker A.M., Horne R.S. Postnatal development of baroreflex sensitivity in infancy. *J. Physiol.* 2010; 588 (Pt 12): 2193–2203. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.187070. Epub 2010 Apr 26.
33. Anderson I.D., Little R.A., Irving M.H. An effect of trauma on human cardiovascular control: baroreflex suppression. *J. Trauma.* 1990; 30 (8): 974–981.
34. Conci F., Di Rienzo M., Castiglioni P. Blood pressure and heart rate variability and baroreflex sensitivity before and after brain death. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001; 71 (5): 621–631.
35. Baillaud C., Vivien B., Mansier P., Mangin L., Jasson S., Riou B., Swynghedauw B. Brain death assessment using instant spectral analysis of heart rate variability. *Crit. Care Med.* 2002; 30: 306–310. PMID: 11889299, DOI: 10.1097/00003246-200202000-00007
36. Marthol H., Intravooth T., Bardutzky J., De Fina P., Schwab S., Hilz M.J. Sympathetic cardiovascular hyperactivity precedes brain death. *Clin. Auton. Res.* 2010; 20: 363–369. PMID: 20461435, DOI: 10.1007/s10286-010-0072-8
37. Zhang J., Mifflin S.W. Subthreshold aortic nerve inputs to neurons in nucleus of the solitary tract. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2000; 278 (6): 595–604. PMID: 10848529
38. Stauss H.M. Baroreceptor reflex function. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2002; 283 (2): R284–6.
39. Kamiya A., Kawada T., Sugimachi M. Systems physiology of the baroreflex during orthostatic stress: from animals to humans. *Front Physiol.* 2014 8; 5: 256. PMID: 25071601, PMCID: PMC4086024, DOI: 10.3389/fphys.2014.00256
30. Mosqueda-Garcia R., Furlan R., Fernandes-Violante R. Sympathetic and baroreceptor reflex function in neurally mediated syncope evoked by tilt. *J. Clin. Invest.* 1997; 99 (11): 2736–2744.
31. Haji-Michael P.G., Vincent J.L., Degaute J.P., van de Borne P. Power spectral analysis of cardiovascular variability in critically ill neurosurgical patients. *Crit. Care Med.* 2000; 28 (7): 2578–2583.
32. Yiallourou S.R., Sands S.A., Walker A.M., Horne R.S. Postnatal development of baroreflex sensitivity in infancy. *J. Physiol.* 2010; 588 (Pt 12): 2193–2203. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.187070. Epub 2010 Apr 26.
33. Anderson I.D., Little R.A., Irving M.H. An effect of trauma on human cardiovascular control: baroreflex suppression. *J. Trauma.* 1990; 30 (8): 974–981.
34. Conci F., Di Rienzo M., Castiglioni P. Blood pressure and heart rate variability and baroreflex sensitivity before and after brain death. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2001; 71 (5): 621–631.
35. Baillaud C., Vivien B., Mansier P., Mangin L., Jasson S., Riou B., Swynghedauw B. Brain death assessment using instant spectral analysis of heart rate variability. *Crit. Care Med.* 2002; 30: 306–310. PMID: 11889299, DOI: 10.1097/00003246-200202000-00007
36. Marthol H., Intravooth T., Bardutzky J., De Fina P., Schwab S., Hilz M.J. Sympathetic cardiovascular hyperactivity precedes brain death. *Clin. Auton. Res.* 2010; 20: 363–369. PMID: 20461435, DOI: 10.1007/s10286-010-0072-8
37. Zhang J., Mifflin S.W. Subthreshold aortic nerve inputs to neurons in nucleus of the solitary tract. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2000; 278 (6): 595–604. PMID: 10848529
38. Stauss H.M. Baroreceptor reflex function. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2002; 283 (2): R284–6.
39. Kamiya A., Kawada T., Sugimachi M. Systems physiology of the baroreflex during orthostatic stress: from animals to humans. *Front Physiol.* 2014 8; 5: 256. PMID: 25071601, PMCID: PMC4086024, DOI: 10.3389/fphys.2014.00256

Поступила 07.05.19

Received 07.05.19

## ОБЩАЯ РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Научно-практический журнал «Общая реаниматология»,  
входящий в перечень ВАК РФ, в Scopus и другие базы данных,  
предназначен для врачей-реаниматологов и научных сотрудников

**Тематика журнала:** патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика и патологическая анатомия критических, терминальных и постреанимационных состояний; оказание догоспитальной помощи при критических состояниях; обучение населения и медицинского персонала приемам оказания неотложной помощи при критических состояниях; оптимизация работы ОРИТ; юридические и этические вопросы в асти анестезиологии-реаниматологии.

**Аудитория:** лечебные учреждения; высшие учебные заведения медицинского профиля; медицинские учреждения последипломного образования, Федеральные и региональные органы управления здравоохранением, медицинские научно-исследовательские институты; медицинские библиотеки.

## ПОДПИСКА

В любом почтовом отделении связи по каталогу «Книга-Сервис»

• индекс 46338 — для индивидуальных подписчиков