

В.И. Прекина *, О.Г. Самолькина

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», кафедра поликлинической терапии и функциональной диагностики с курсом эндокринологии, г. Саранск

АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЧАГА

Резюме

Низкая ВРС ассоциируется с увеличением сердечно-сосудистой смертности. Обследовано 108 больных острым ИИ. Установлено снижение ВРС и ЦИ при среднетяжёлом и тяжёлом инсульте. Снижение ВРС коррелировало с возрастом, гипергликемией и абдоминальным ожирением. Существенного влияния локализации очага инсульта на ВРС не выявлено. Через 10 дней при лёгком и среднетяжёлом инсульте отмечено ухудшение показателей ВРС, при тяжёлом — сохранение на низком уровне. ЦИ имел положительную динамику.

Ключевые слова: *вариабельность ритма сердца, ишемический инсульт, циркадный индекс.*

Abstract

Low heart rate variability (HRV) is associated with increased cardiovascular mortality. 108 patients with acute ischemic stroke are surveyed. It is established that there is a decrease of HRV and circadian index (CI) under moderately severe and severe strokes. The reduction of HRV is connected with age, hyperglycemia, and abdominal obesity. Significant influence of stroke's center localization on HRV is not revealed. The decrement of HRV indices is revealed after 10 days under mild and moderately severe strokes. As for heavy stroke- the indices remain low. CI had positive dynamics.

Key words: *ischemic stroke, variability of heart rate, circadian index.*

АГ — артериальная гипертензия, ВБС — вертебрально-базилярная система, ВРС — вариабельность ритма сердца, ИИ — ишемический инсульт, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, СД — сахарный диабет, ЦИ — циркадный индекс, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Ишемическое повреждение мозга играет важную роль в развитии электрической нестабильности миокарда [1], одним из проявлений которой является снижение ВРС, используемое для прогнозирования тяжести и исхода заболевания [9, 11]. Поэтому анализ ВРС при инсульте может быть полезен для оценки церебральной функции и течения болезни.

Цель исследования: изучить ВРС при ИИ в зависимости от тяжести и локализации очага в динамике.

Материалы и методы

Работа выполнена на базе неврологического и кардиологического отделений ГБУЗ РМ «РКБ № 4» г. Саранска. В исследование включено 186 пациентов. Основную группу составили 108 больных с АГ и ИИ, мужчин — 55 (50,9%), женщин — 53 (49,1%) в возрасте от 40 до 84 лет, средний возраст — $61,6 \pm 1,1$ года. Критерии включения: АГ и ИИ с дав-

ностью развития очаговых неврологических симптомов не более 3 суток.

Характер и локализация очагового поражения головного мозга верифицированы с помощью компьютерной томографии. У 88 (81,5%) пациентов инсульт был атеротромботический, у 20 (18,5%) — лакунарный. Тяжесть инсульта оценивалась по классификации Е.И. Гусева (1962). Лёгкий инсульт был у 20 (18,5%), средней тяжести — у 80 (74,1%), тяжёлый — у 8 (7,4%) больных.

Группу контроля составили 78 больных АГ без инсульта: мужчин — 39 (50%), женщин — 39 (50%) в возрасте от 43 до 78 лет, средний возраст — $59,2 \pm 1,2$ года.

Критерии исключения: острый коронарный синдром, тяжёлая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий. Пациенты ОГ и ГК были сопоставимы по возрасту, полу и сопутствующей патологии.

* Контакты. E-mail: vprekina@mail.ru. Телефон: (8342) 35-28-87

Клиническое обследование включало: сбор анамнеза, осмотр пациента, определение глюкозы крови. Антропометрическое обследование проводилось при выписке из стационара и включало: определение ИМТ ($\text{ИМТ} = \text{МТ(кг)}/\text{рост(м}^2\text{)}$) и ОТ в см.

Холтеровское мониторирование проводилось с использованием системы «Миокард-Холтер» на 2 суток госпитализации (в острейшем периоде) и в динамике через 10 дней лечения. ВРС оценивали по временным показателям: SDNN (мс) — стандартное отклонение последовательных интервалов RR (NN), представляющее суммарный эффект вегетативной регуляции сердца; SDNNi (мс) — индекс SDNN, среднее значение стандартных отклонений последовательных 5-минутных участков суточной записи RR интервалов; RMSSD (мс) — среднеквадратичная разница между соседними интервалами RR, отражающий активность парасимпатического звена вегетативной регуляции; pNN50 (%) — количество последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50 мс, выраженное в процентах к общему числу кардиоинтервалов, отражающий степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим. ЦИ рассчитывали, как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС. Интегральное заключение ВРС оценивали методом «анализа коротких участков» [3].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Excel путём расчёта средних арифметических величин (M) и ошибок средних (m). Для оценки достоверности различий двух показателей использовали двухвыборочный и парный критерий Стьюдента (t). Достоверными считали различия при значении $P < 0,05$. Анализ зависимостей оценивали по коэффициенту корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение

По клинко-демографическим данным у пациентов со среднетяжёлым инсультом АГ III степени встречалась чаще, чем в группе контроля и у больных с лёгким течением ($P < 0,005$) (табл. 1). Распространённость СД и уровень гликемии были выше при тяжёлом инсульте, чем при лёгком ($P < 0,05$).

С увеличением тяжести инсульта увеличивалась тяжесть снижения показателей ВРС. При лёгком инсульте ВРС существенно не отличалась от таковой в группе контроля (табл. 2). Отмечалась тенденция к снижению ЦИ ($P < 0,1$).

При среднетяжёлом инсульте SDNN и ЦИ были ниже на 11,7% ($P < 0,001$) и 5,1% ($P < 0,001$) соответственно, чем в группе контроля. Количество больных с резко сниженной ВРС было больше на 16,9% ($P < 0,05$), чем в группе контроля, и на 27,5% ($P < 0,05$) больше, чем при лёгком инсульте.

При тяжёлом инсульте ЧСС превышала на 13,3% ($P < 0,05$) таковую при лёгком и на 11% ($P < 0,05$) — при среднетяжёлом, что является неблагоприятным фактором. Синусовая тахикардия в состоянии покоя свидетельствует о нарушении автономной регуляции сердца [4]. SDNN и SDNNi были ниже соответственно в 1,4 ($P < 0,05$) и в 1,5 ($P < 0,005$) раза, чем при лёгком, и в 1,2 ($P < 0,05$) и 1,3 ($P < 0,005$) раза, чем при среднетяжёлом. rMSSD и pNN50 были ниже в 1,7 ($P < 0,01$) и 7 ($P < 0,02$) раз соответственно в сравнении с таковыми показателями больных лёгким инсультом и в 1,7 ($P < 0,001$) и 6,4 ($P < 0,001$) раза в сравнении с показателями пациентов средней тяжести. Существенное снижение временных показателей ВРС подтверждалось и по интегральной оценке: резко сниженная ВРС встречалась на 60% ($P < 0,05$) чаще, чем при лёгком, и на 32,5%

Таблица 1. Характеристика больных (n , %; $M \pm m$)

Показатели	Группа контроля ($n = 78$)	Тяжесть инсульта больных основной группы ($n = 108$)		
		Лёгкая ($n = 20$)	Средняя ($n = 80$)	Тяжёлая ($n = 8$)
Возраст, годы	$59,3 \pm 1,27$	$57,5 \pm 2,7$	$62,2 \pm 1,3$	$62,6 \pm 4,4$
АГ, I степень	23 (29,5%)	9 (45%)	13 (16,3%)*	1 (12,5%)*
АГ, II степень	46 (59,0%)	9 (45%)	41 (51,3%)	4 (50%)
АГ, III степень	9 (11,5%)	2 (10%)	26 (32,4%)*##	3 (37,5%)
Стенокардия	45 (57,7%)	4 (30,7%)	43 (49,4%)	2 (25%)
ИМ в анамнезе	13 (16,7%)	1 (7,7%)	10 (11,5%)	0
СД 2 типа	15 (19,2%)	1 (7,7%)	19 (21,8%)	4 (50%)*
ОТ, см	$100,5 \pm 1,8$	$94,3 \pm 5,3$	$102,3 \pm 2,4$	$99,2 \pm 6,3$
ИМТ, кг/м ²	$29,9 \pm 0,7$	$26,9 \pm 0,8$	$29,4 \pm 0,7^*$	$25,3 \pm 1,9$
Глюкоза, ммоль/л	$5,9 \pm 0,2$	$4,9 \pm 0,3$	$5,9 \pm 0,4^*$	$7,7 \pm 1,0^*$

Примечание. ИМ — инфаркт миокарда. Достоверность различий в сравнении с показателями пациентов: лёгким инсультом: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,005$; группа контроля: # — $P < 0,05$, ## — $P < 0,005$.

($P < 0,05$) чаще, чем при средней тяжести. ЦИ был самым низким, превышая таковой в группе контроля на 10,2% ($P < 0,001$).

Показатели SDNN и SDNNi отражают суммарный эффект вегетативной регуляции сердца, поэтому их снижение свидетельствует об ослаблении вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в целом. Снижение показателей rMSDD и рNN50, отражающих парасимпатическую активность, находится в тесной взаимосвязи с патогенезом желудочковых аритмий и внезапной смерти [4].

Циркадная изменчивость параметров сердечного ритма является оригинальным проявлением ВРС и отражает функциональные резервы сердечно-сосудистой системы при адаптации к суточному циклу дневной активности. Существенное снижение ЦИ

при среднетяжёлом и тяжёлом инсульте свидетельствует о выраженном нарушении центрального и вегетативного звена регуляции ритма сердца, что может ассоциироваться с неблагоприятным прогнозом.

Интересным наблюдением было то, что с уменьшением ВРС уменьшалась и распространённость синусовой аритмии. При среднетяжёлом инсульте синусовая аритмия встречалась в 3,4 раза реже ($P < 0,001$), чем у пациентов с лёгким инсультом, а при тяжёлом — синусовой аритмии не было. У здоровых синусовая аритмия связана с актами дыхания. Дыхательная аритмия свидетельствует о нормальном функционировании вегетативной нервной системы и считается благоприятным фактором, а исчезновение дыхательной аритмии и вообще синусовой аритмии обусловлено снижением

Таблица 2. ВРС в зависимости от тяжести инсульта ($M \pm m$; n, %)

Показатели	Группа контроля (n = 78)	Тяжесть инсульта больных основной группы (n = 108)		
		Лёгкая (n = 20)	Средняя (n = 80)	Тяжёлая (n = 8)
ЧСС / сутки	69,6 ± 1,1	67,7 ± 2,3	68,9 ± 1,1	76,5 ± 3,7*#
SDNN, мс	126,3 ± 4,2	126,0 ± 9,8	111,5 ± 3,8^	91,0 ± 9,2*#
SDNNi, мс	49,8 ± 2,1	53,8 ± 4,73	48,9 ± 1,9	36,8 ± 3,5**##^^
rMSDD, мс	27,7 ± 1,9	27,9 ± 4,1	28,3 ± 1,6	16,7 ± 1,4*##^
рNN50, %	6,5 ± 0,8	7,0 ± 2,4	6,4 ± 0,8	1,0 ± 0,3*##^
ЦИ	1,18 ± 0,01	1,12 ± 0,03	1,13 ± 0,01^^	1,06 ± 0,04^
Интегральная оценка ВРС и синусовая аритмия (n, %)				
Нормальная	31 (49,8%)	9 (45%)	30 (37,5%)^:	0
Умеренно снижена	27 (34,6%)	8 (40%)	16 (20%)	2(25,00%)
Резко снижена	20 (25,6%)	3 (15%)	34 (42,5%)*^	6 (75,00%)*#^
Синусовая аритмия	44 (56,4%)	16 (80%)	19 (23,8%)*^^	0

Примечание. Достоверность различий в сравнении с показателями больных: лёгким инсультом: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,005$; среднетяжёлым: # — $P < 0,05$, ## — $P < 0,005$; группа контроля: ^ — $P < 0,05$, ^^ — $P < 0,001$.

Таблица 3. ВРС в зависимости от локализации очага ($M \pm m$; n, %)

Показатели	Коротидная система		ВБС (n = 10)
	Справа (n = 34)	Слева (n = 36)	
ЧСС / сутки	69,5 ± 1,8	68,8 ± 1,8	67,0 ± 1,5
SDNN, мс	107,4 ± 5,7	118,5 ± 6,3	103,5 ± 6,8
SDNNi, мс	46,9 ± 2,9	51,9 ± 3,1	45,8 ± 3,5
rMSDD, мс	27,1 ± 2,0	27,0 ± 2,1	30,3 ± 5,3
рNN50, %	5,7 ± 1,1	6,8 ± 1,3	7,2 ± 2,8
ЦИ	1,12 ± 0,01	1,12 ± 0,01	1,09 ± 0,02
Интегральная оценка ВРС и синусовая аритмия (n, %)			
Нормальная	11 (32,4%)	14 (38,9%)	5 (50%)
Умеренно снижена	10 (29,4%)	5 (13,9%)	1 (10%)
Резко снижена	13 (38,2%)	17 (47,2%)	4 (40%)
Синусовая аритмия	9 (26,57%)	8 (22,2%)	2 (20%)

функции вегетативной нервной системы и имеет неблагоприятный прогноз [4].

Для изучения влияния локализации очага инсульта на ВРС больные средней тяжести были разделены на три подгруппы: с локализацией в коротидной системе справа — 34 (42,5%), коротидной системе слева — 36 (45%) и в ВБС — 10 (12,5%) пациентов. Существенных различий ВРС в указанных подгруппах не было, отмечено лишь незначительное снижение временных показателей при правосторонней локализации, что не позволяет нам однозначно высказаться о влиянии локализации очага инсульта на ВРС (табл. 3).

По данным литературы низкие показатели ВРС регистрируются при правосторонней локализации очага и ВБС, особенно при поражении правого островка Рейля [4, 5]. Вероятно, расхождение наших данных с литературными обусловлено небольшим количеством наблюдений в проведённом исследовании.

Установлена связь снижения ВРС с тяжестью инсульта, возрастом, ИМТ, ОТ и уровнем глюкозы. SDNN коррелировал с тяжестью инсульта ($r = -0,203$; $P < 0,05$), уровнем глюкозы крови ($r = -0,388$; $P < 0,001$), ИМТ ($r = -0,313$; $P < 0,002$) и ОТ ($r = -0,395$; $P < 0,001$). SDNNi был связан с возрастом ($r = -0,231$; $P < 0,02$), уровнем глюкозы ($r = -0,415$; $P < 0,001$) и ОТ ($r = -0,372$; $P < 0,001$). rMSDD и pNN50 коррелировали с уровнем глюкозы ($r = -0,280$; $P < 0,005$; $r = -0,239$; $P < 0,02$ соответственно). Тяжесть снижения ВРС по интегральной оценке была связана с тяжестью инсульта ($r = 0,189$; $P < 0,05$), возрастом ($r = 0,285$; $P < 0,005$), уровнем глюкозы ($r = 0,271$; $P < 0,005$) и ОТ ($r = 0,251$; $P < 0,05$).

Обращает внимание, что все показатели ВРС коррелировали с уровнем глюкозы. 25 (23,2%) больных с инсультом имели сопутствующий СД 2 типа. Вероятно, эта связь опосредована через катехоламины, выброс которых увеличивается при стрессе в первые сутки инсульта, которые приводят к увеличению глюкозы, ЧСС и снижению ВРС.

Через 10 дней лечения наблюдалась отрицательная динамика, наибольшая — при лёгком инсульте. Снижались SDNNi и rMSDD на 19,6 ($P = 0,031$) и 30,9% ($P = 0,042$) соответственно, прослеживалась тенденция к снижению pNN50 — на 64,5% ($P = 0,054$) (рис. 1). Увеличивалась среднесуточная ЧСС на 14,4% ($P = 0,034$), вероятно, вследствие активации симпатико-адреналовой системы.

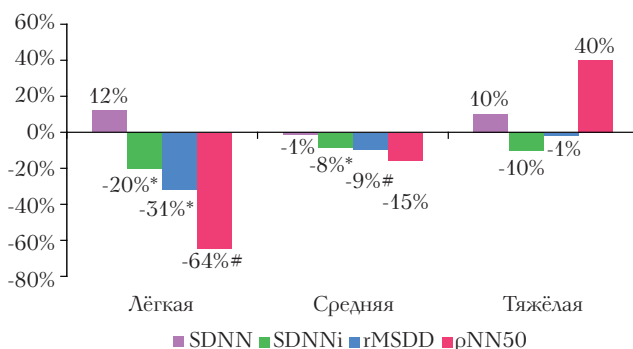
При инсульте средней тяжести отрицательная динамика была менее выраженной. SDNNi снижался на 8,2% ($P = 0,001$), отмечалась отчётливая тен-

денция к снижению rMSDD на 8,8% ($P = 0,064$). pNN50 снижался незначительно (на 14,9%). Несколько увеличилась ЧСС (на 1,4%).

При тяжёлом инсульте динамики показателей не было, что свидетельствует о стойкости нарушений ВРС у этой категории больных.

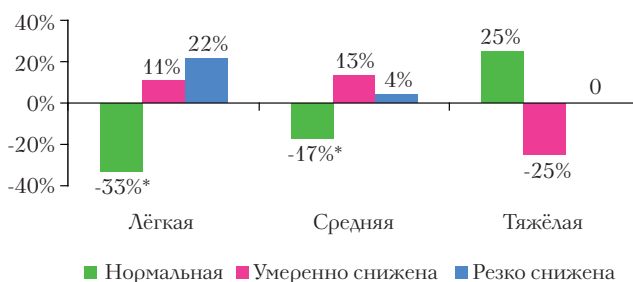
Динамика временных показателей совпадала с таковой по интегральной оценке: при лёгком инсульте количество больных с нормальной ВРС уменьшилось на 33% ($P < 0,05$), а больных с умеренно сниженной и резко сниженной ВРС — увеличилось соответственно на 11,1 и 22,2 % (рис. 2).

При инсульте средней тяжести количество больных с нормальной ВРС уменьшилось на 16,5% ($P < 0,05$), а количество больных с умеренно сниженной и резко сниженной ВРС увеличивалось соответственно на 12,7 и 3,8%. При тяжёлом течении динамики показателей не было. Сохранялась зависимость показателей ВРС от тяжести инсульта, хотя и менее значимая; так, количество больных с резко сниженной ВРС при лёгком течении составило 33,3%, при среднетяжёлом — 45,6%, при тяжёлом — 75%.



Примечание. Достоверность динамики показателя: * — $P < 0,05$; # — $P < 0,1$.

Рисунок 1. Динамика временных показателей ВРС в зависимости от тяжести инсульта (Δ , %)



Примечание. Достоверность динамики показателя: * — $P < 0,05$.

Рисунок 2. Динамика ВРС по интегральной оценке в зависимости от тяжести инсульта (Δ , %)

Параллельно снижению ВРС наблюдалась тенденция к уменьшению распространённости синусовой аритмии на 92,4 ($P = 0,184$) и 66,8% ($P = 0,085$) при лёгком и среднетяжёлом течении соответственно, что подтверждает нарастающее снижение адаптации организма.

Данные литературы о динамике ВРС в остром периоде ИИ неоднозначны. Установлено стойкое [6, 10] или прогрессирующее [5] снижение ВРС даже после окончания острого периода. При малых ишемических очагах снижение ВРС отмечено лишь к концу острого периода [7], тогда как в другом исследовании при лёгком течении нарушения ВРС были только в первые сутки болезни [2].

Как объяснить нарастающее снижение ВРС в динамике при лёгком и среднетяжёлом инсульте и стойкость выраженных нарушений при тяжёлом инсульте? Мы предполагаем, что при лёгком и среднетяжёлом инсульте нарушения ВРС могут иметь отсроченный характер, т.е. в острейшем периоде (первые 2–3 суток) нетяжёлого инсульта нормальная ВРС поддерживается повышением напряжения механизмов регуляторных систем, а через 10 дней происходит их истощение, что и приводит к снижению ВРС. При тяжёлом инсульте механизмы адаптации истощаются уже в острейшем периоде и сниженная ВРС сохраняется в течение острого периода. Не исключается и негативное влияние лекарственных средств на ВРС. Этот вопрос, по нашему мнению, нуждается в дальнейшем изучении.

ЦИ достоверно улучшался при любой тяжести инсульта, что свидетельствует о повышении механизмов адаптации организма к циклу дневной активности, несколько лучше — при лёгком инсульте. Динамика ЦИ от исходного значения составила 5,3, 1,8 и 2,7% ($P < 0,05$), соответственно нарастанию тяжести инсульта. Следует отметить, что при лёгком инсульте ЦИ восстановился до такового показателя в группе контроля, а при средней тяжести и тяжёлом оставался несколько ниже. В нашем исследовании преобладали пациенты с поражением в каротидной системе, при которой отмечается адекватная реакция ЦИ в процессе восстановления, тогда как при локализации очага в ВБС снижение ЦИ имеет стойкий характер [8].

Выводы

1. В острейшем периоде лёгкого ИИ ВРС не снижается, отмечается тенденция к снижению ЦИ ЧСС. При среднетяжёлом и тяжёлом течении снижение ВРС и ЦИ нарастают с увеличением тяжести инсульта. Дополнительными факторами риска снижения ВРС являются возраст, метаболические нару-

шения, такие как гипергликемия и абдоминальное ожирение. Существенного влияния локализации очага инсульта на ВРС и ЦИ не выявлено.

2. В динамике нарушения ВРС при лёгком и среднетяжёлом инсульте прогрессируют, при тяжёлом — сохраняются сниженными и не корректируются в течение 10 дней лечения. Адаптация организма к циклу дневной активности повышается, проявляясь увеличением ЦИ, несколько лучше — при лёгком инсульте.

А

Список литературы

1. Гончар И.А. Состояние variability сердечного ритма у больных с прогрессирующим атеротромботическим инфарктом мозга // Дальневосточный медицинский журнал. 2011. № 2. С. 12–15.
2. Долгов А.М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте (часть 1) / А.М. Долгов // Вестник интенсивной терапии. 1994. № 2. С. 10–14.
3. Рябыкина Г.В. Variability ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. М.: СтарКо, 1998. 196 с.
4. Рябыкина Г.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. М.: ИД «Медпрактика-М», 2010. 320 с.
5. Самохвалова Е.В. Инфаркты мозга в каротидной системе и variability сердечного ритма в зависимости от поражения островковой доли / Е.В. Самохвалова, Л.А. Гераскина, А.В. Фонакин // Неврологический журнал. 2009. № 4. С. 10–15.
6. Трунова Е.С. Состояние сердца и течение острого периода ишемического инсульта: дисс. ... канд. мед. наук. М., 2008. 142 с.
7. Фонакин А.В. Variability сердечного ритма при ишемическом инсульте / А.В. Фонакин, Л.А. Гераскина, М.А. Домашенко // Вестник аритмологии. 2004. № 35. Приложение от 28.05.2004, материалы конференций. С. 95.
8. Фонакин А.В. Изменения циркадного индекса частоты сердечных сокращений в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от особенностей очагового церебрального поражения / А.В. Фонакин, Л.А. Гераскина, Е.С. Трунова, Е.В. Самохвалова // Функциональная диагностика. 2007. № 1. С. 41–42.
9. Chen C.F. Reappraisal of heart rate variability in acute ischemic stroke / C.F. Chen, C.L. Lai, H.F. Lin, L.M. Liou, R.T. Lin // Kaohsiung J Med Sci. 2011. Vol. 27(6). P. 215–221. Epub 2011 Mar 26.
10. Dütsch M. Cardiovascular autonomic function in poststroke patients / M. Dütsch, M. Burger, C. Dörfler, S. Schwab, M.J. Hilz // Neurology. 2007. Vol. 69, № 24. P. 2249–2255.
11. Kwon D.Y. Carotid atherosclerosis and heart rate variability in ischemic stroke / D.Y. Kwon, H.E. Lim, M.H. Park, K. Oh, S.W. Yu, K.W. Park, W.K. Seo // Clin. Auton. Res. 2008. Vol. 18(6). P. 355–357. Epub 2008 Oct 11.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.