

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА

Прекина В.И., Самолькина О.Г.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, Россия (430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д.68), e-mail:dep-general@adm.mrsu.ru

В обзоре обсуждаются вопросы снижения variability ритма сердца (ВРС) и циркадного индекса (ЦИ) частоты сердечных сокращений при остром ишемическом инсульте, развитие которых связано с острым церебральным поражением. Показано, что снижение ВРС и ЦИ, отражающее снижение адаптационных возможностей организма, увеличивает риск неблагоприятных сердечных событий при инсульте. Снижение ВРС связывают с уменьшением центральной, гуморальной и вегетативной составляющих в регуляции сердечного ритма. Приводятся данные, свидетельствующие о выраженном угнетении вегетативной регуляции сердца со снижением всех параметров ВРС и ЦИ, обусловленные поражением определенных мозговых структур. Обсуждается связь снижения ВРС с тяжестью неврологического дефицита, локализацией очага инсульта, показателями гемодинамики, возрастом, метаболическими нарушениями, уровнем калия сыворотки крови. Приводятся данные о стойкости нарушений ВРС, сохраняющиеся и по окончании острого периода с прогрессирующим уменьшением парасимпатических, симпатических и гуморально-метаболических влияний на ритм сердца.

Ключевые слова: ишемический инсульт, variability ритма сердца, циркадный индекс.

ISCHEMIC STROKE AND HEART RATE VARIABILITY

Prekina V.I., Samolkina O.G.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Mordovian state university named after N. P. Ogaryov", Saransk, Russia (430005, Saransk, street Bolshevistskaya, 68), e-mail:dep-eneral@adm.mrsu.ru

The review summarizes information on the reduction of heart rate variability (HRV) and circadian index (CI) of heart rate in the acute period of ischemic stroke. Progression of these two rates is connected with acute cerebral damages. It is testified that the reduction of both HRV and CI (which demonstrates the decrease in adaptive capability) raises the risk of adverse heart events over a period of stroke. The decrement of HRV is usually associated with the decrease of central, humoral and autonomic regulations of heart. This review describes significant suppression of the autonomic regulation of heart (including the decrease of HV and CI rates), stipulated by damages of some brain structures. The question on how the reduction of HVR is connected with the severe neurologic impairment, the center of insult, the indices of hemodynamics, age, metabolic damages, the serum calcium level is being discussed. It is shown that the HVR damages remain unchanged after the acute period of the decease, secondary to the evolving reduction of parasympathetic, sympathetic and humoral-metabolic influences on the heart rhythm.

Keywords: ischemic stroke, heart rate variability, circadian index.

Смертность от цереброваскулярных заболеваний в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в России составляет 32,8 % [17]. Особое место среди них занимает церебральный инсульт в связи с высокой летальностью, значительной инвалидизацией пациентов [10]. Наличие коронарной патологии, хронической сердечной недостаточности, клапанных пороков, разнообразных аритмий, эпизодов ишемии миокарда и нарушение автономной регуляции сердца могут неблагоприятно повлиять на темпы постинсультного восстановления [12, 15].

При инсульте отмечаются преходящие изменения сердечной деятельности, изменения на ЭКГ, которые в ряде случаев являются отражением имеющейся, но скрытой ранее кардиальной патологии [16]. Развитие этих транзиторных кардиальных нарушений

напрямую связано с острым церебральным поражением и обозначается понятием «цереброкардиальный синдром» (ЦКС) [5, 7].

В последние годы возрос интерес к изучению variability ритма сердца (ВРС) как показателя, отражающего автономную регуляцию сердца и определяющего риск внезапной сердечной смерти. ВРС представляет собой изменение частоты сердечных сокращений (длительности интервалов RR) вовремя. Снижение ВРС является высокоинформативным независимым предиктором желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков и внезапной смерти у больных инфарктом миокарда [8].

Литературные данные о прогностической значимости ВРС при остром инсульте неоднозначны. У больных с различным течением инсульта встречаются разные варианты изменений вегетативной регуляции и неодинаковая степень их выраженности, что позволяет использовать оценку изменений обоих отделов вегетативной нервной системы для прогнозирования тяжести и исхода заболевания [20]. Есть данные, указывающие и о необходимости переоценки значений ВРС при инсульте [19].

Механизмы снижения ВРС. В норме основное модулирующее действие на сердечный ритм оказывает вегетативная нервная система (ВНС). При этом симпатический отдел стимулирует деятельность сердца, а парасимпатический угнетает ее. Центральная нервная система контролирует относительные уровни активности симпатического и парасимпатического отделов обычно по механизму обратной связи. В продолговатом мозге расположен сердечно-сосудистый центр, объединяющий парасимпатический, симпатический и сосудодвигательные центры. Регуляция этих центров осуществляется подкорковыми узлами и корой головного мозга. Условно выделяют четыре уровня центральной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы: спинной мозг, ствол мозга, область гипоталамуса, кора головного мозга [8]. В норме регуляция ритма сердца находится под доминирующим влиянием парасимпатического отдела ВНС. Было показано, что увеличение тонуса парасимпатической нервной системы значительно уменьшает склонность миокарда нормальных и ишемизированных желудочков к развитию фибрилляции [23].

ВРС является одним из механизмов адаптации организма к изменению внешних и внутренних факторов и отражает степень напряжения регуляторных систем на стрессорное воздействие [1, 11]. При ухудшении здоровья пациента или появлении дискомфорта в его состоянии, связанного с началом заболевания, возникновением осложнений в течение заболевания, наличием длительного стресса ВРС снижается, при улучшении состояния организма (выздоровлении, исчезновении источника стресса) ВРС увеличивается [11].

В патогенезе ЦКС ведущую роль играют расстройства вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы и изменения функции гипоталамо-гипофизарно-

надпочечниковой системы, приводящие к развитию морфофункциональных изменений кардиомиоцитов [7]. Дисбаланс звеньев ВНС с повышением активности симпатической активности характерно для состояния стресса и неблагоприятно сказывается на деятельности сердечно-сосудистой системы, приводит к развитию тахикардии, сердечных аритмий, ишемии миокарда, гипертонических кризов [25]. Не существует одного конкретного количественного показателя ВРС, достоверно характеризующего баланс симпатического и парасимпатического отделов – так называемый вегетативный гомеостаз. Уменьшение тонуса парасимпатического отдела может сопровождаться соответствующим понижением тонуса симпатического отдела нервной системы [8].

Острое нарушение мозгового кровообращения приводит не только к повышению уровня катехоламинов плазмы, но и изменениям автономной регуляции сердечно-сосудистой системы, нарушению ВРС, что может негативно влиять на электрическую нестабильность миокарда, провоцировать аритмии, которые могут ухудшать гемодинамику и негативно влиять на репаративные процессы в зоне церебральной ишемии [16, 21]. При развитии ишемического инсульта отмечалась положительная корреляция между частотными показателями ВРС и уровнями систолического и диастолического артериального давления (АД) в дневные и ночные часы, что свидетельствует о едином механизме, участвующем в регуляции работы сердечно-сосудистой системы, и его нарушении у больных в остром периоде ишемического инсульта [2]. При инсульте наблюдалось большее, чем у пациентов с гипертоническим кризом, снижение вегетативного контроля ритма сердца. Так, показатель SDNN был понижен по сравнению с пациентами с гипертоническим кризом на 12,8 % ($p < 0,01$), SDANN – на 21,9 % ($p < 0,001$), ночной и суточный показатели SDNNi – на 47,9 и 32,6 % ($p < 0,001$), rMSDD – в среднем на 30,7 % ($p < 0,05$), циркадный индекс – на 8,8 % ($p < 0,01$) [13]. Дисфункция вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы влияет и на выживаемость после инсульта [22].

Факторы, влияющие на снижение ВРС. Выявлена прямая связь между суммарной вегетативной активностью (SDNN) и тяжестью неврологического дефицита в начале и по окончании острого периода [12]. При корреляционном анализе выявлена статистически значимая связь показателей ВРС с тяжестью инсульта, возрастом, уровнями глюкозы и калия крови, тяжестью абдоминального ожирения [9]. Риск возникновения инсульта коррелирует с низкими показателями SDNN ночью [18]. При наличии депрессии у больных с инсультом SDNN был значительно ниже, чем у пациентов без депрессии [26]. К концу острого периода увеличивается выраженность вегетативного дефицита у больных с хронической сердечной недостаточностью, что обусловлено диффузными изменениями сердечной мышцы, приводящими к перестройке внутрисердечного вегетативного аппарата [12]. При развитии

ишемического инсульта отмечалась положительная корреляция между частотными показателями ВРС и уровнями систолического и диастолического артериального давления (АД) в дневные и ночные часы, что свидетельствует о едином механизме, участвующем в регуляции работы сердечно-сосудистой системы, и его нарушении у больных в остром периоде ишемического инсульта). У больных с артериальной гипертонией (АГ) в острейшем периоде ишемического инсульта снижение показателей ВРС больше у лиц с «night-peaker» типом (показатели АД в ночное время превышают дневные, суточный индекс менее 0%) [2].

При различных подтипах ишемического инсульта отмечается снижение всех показателей ВРС в острейшем периоде с относительно более выраженным нарушением баланса симпатической и парасимпатической нервной систем у больных с кардиоэмболическим инсультом. Лакунарный инсульт в остром периоде сопровождается изменениями ВРС [3]. Сниженная парасимпатическая активность коррелирует с неблагоприятным ранним прогнозом у лиц с атеротромботическим инсультом [20].

В остром периоде инсульта происходит снижение ВРС, обусловленное поражением определенных мозговых структур [24]. Снижение ВРС в острейшем периоде наиболее выражено у больных с инсультом в каротидной системе справа, особенно при вовлечении островковой доли, и вертебрально-базилярной системы. К концу острого периода максимальный дефицит вегетативных влияний на ритм сердца сохраняется у больных с инсультом в вертебрально-базилярной системе и при большом очаговом поражении [12].

При локализации очага инфаркта мозга в правом каротидном бассейне артерий отмечено достоверное снижение SDNN[3]. Снижение ВРС более выражено при правосторонней локализации церебрального поражения, самые низкие значения ВРС регистрировались при вовлечении в патологический очаг правого островка [27]. При правосторонней локализации инсульта независимо от поражения островковой доли имеется стойкий дефицит вегетативной регуляции, в большей степени за счет парасимпатической составляющей, что может быть связано с более неблагоприятным прогнозом [12].

В острейшем периоде ишемического инсульта у больных с преимущественным поражением каротидного бассейна с образованием больших и средних по размеру очагов с признаками объемного воздействия отмечается стойкое нарушение сердечно-сосудистой автономной регуляции. У больных с малыми по размеру ишемическими очагами, вне зависимости от локализации, появление автономной дисрегуляции проявляется замедленно лишь к концу острого периода[16].

В первые сутки, после ишемического инсульта отмечается существенное снижение циркадного индекса частоты сердечных сокращений (ЦИ), сохраняющееся на протяжении последующих трех недель. При локализации очага в вертебро-базилярной системе снижение

ЦИ носит стойкий характер и свидетельствует о стабильности нарушений функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, поражение в каротидной системе сопровождается адекватной реакцией ЦИ в процессе восстановления [16].

У пациентов с тяжелым ишемическим инсультом при анализе ВРС в первые трое суток заболевания выявлены более низкие показатели общей мощности (TP) и SDNN [6]. При легком течении инсульта напряжение симпатического отдела вегетативной нервной системы, как правило, отмечается только в первые сутки, болезни с последующим преобладанием тонуса парасимпатического отдела. Изменения на ЭКГ у таких больных обычно не встречаются [5].

У умерших впоследствии больных с инсультом при исследовании на 1–3 сутки было критическое снижение ВРС. Показатели SDNN, SDANN, rMSSD, pNN50 были понижены по сравнению с показателями у выживших больных на 27–46 % ($p < 0,01$). Примерно за день до смерти у больных с неблагоприятным, несмотря на проводимую терапию, течением заболевания еще больше снижалась ВРС, что свидетельствовало о практически полном прекращении вегетативного контроля за функциями сердечно-сосудистой системы [13].

Наиболее информативные критерии ВРС, которые с вероятностью 70–82 % ассоциируются с высоким риском летального исхода при мозговом инсульте: SDNN < 60 мс, SDANN < 45 мс, rMSSD < 15 мс [13]. Выдвинута гипотеза о том, что параметры variability сердечного ритма наряду с клиническими характеристиками могут быть предикторами прогрессирующего клинического течения ишемического инсульта [3].

Заключение

Острый период ишемического инсульта ассоциируется со снижением ВРС. Снижение ВРС наиболее выражено у больных с инсультом в каротидной системе справа, особенно при вовлечении островковой доли и вертебрально-базилярной системы. При различных подтипах ишемического инсульта отмечается снижение всех показателей ВРС в острейшем периоде с относительно более выраженным нарушением баланса симпатической и парасимпатической нервной систем у больных с кардиоэмболическим инсультом. Степень снижения ВРС максимально выражена у пациентов с тяжелым инсультом. Дополнительными факторами риска снижения ВРС являются возраст, нарушения углеводного и жирового обмена, гипокалиемия, депрессия, тяжесть АГ. По окончании острого периода сохраняется снижение ВРС с прогрессирующим уменьшением парасимпатических, симпатических и гуморально-метаболических влияний на ритм сердца. Сниженная ВРС, наряду с клиническими характеристиками, может быть предиктором прогрессирующего клинического течения ишемического инсульта.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 235 с.
2. Болдина Н.В. Взаимосвязь параметров variability сердечного ритма со средними значениями артериального давления у больных острым нарушением мозгового кровообращения / Н.В. Болдина, В.П. Михин, Т.А. Николенко, М.А. Черныгина // Материалы 9-го Конгр. РОХМиНЭ, 2-го Росс. Конгр. «Клиническая электрокардиология» (Суздаль 14–15 мая 2008 г.). – Функциональная диагностика. Специальный выпуск. – 2008. – № 2. – С. 32.
3. Гончар И.А. Variability сердечного ритма в остром периоде лакунарного инфаркта мозга / И.А. Гончар, С.А. Лихачев, А.В. Фролов, Л.М. Гуль, И.С. Прудывус, Г.К. Недзведь // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С. Корсакова. – 2011. – № 8. – Вып. 2. – С. 15-20.
4. Гусев Е.И. Церебральная и центральная гемодинамика у больных вертебрально-базилярным инсультом / Е.И. Гусев, Л.И. Пышкина, Ф.К. Дзугаева, А.А.Кабанов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1994. – № 3. – С. 9-11.
5. Долгов А.М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте (часть 1) / А.М. Долгов // Вестник интенсивной терапии. – 1994. – № 2.– С. 10-14.
6. Лукьянов А.Л. Связь показателей variability сердечного ритма и тяжести неврологического дефицита у пациентов с церебральным инсультом / А.Л. Лукьянов, Е.А. Фомина, Н.А. Шамалов, А.В. Глазунов, Г.Е. Иванова, А.В. Струтынский, В.И. Скворцова // Материалы 10-го Конгр. РОХМиНЭ, 3-го Росс. Конгр. «Клиническая электрокардиология» (Санкт-Петербург 28–29 апреля 2009 г.) // Вестник аритмологии. Приложение А. – 2009. – С. 62.
7. Лунев Д.К. Церебро-кардиальный синдром / Д.К. Лунев, В.Б. Усман // Клиническая медицина. – 1975. – № 9. – С. 8-16.
8. Михайлов В.М. Variability ритма сердца: опыт практического применения метода. – Иваново: Ивановская гос. мед. академия, 2002. – Изд. второе, перераб. и доп. – 290 с.
9. Прекина В.И., Самолькина О.Г. Variability ритма сердца и циркадный индекс при остром ишемическом инсульте в динамике // Фундаментальные исследования. – № 7 (часть 1). – 2013. – С. 149-153.
10. Путилина М.В. Нейропластичность как основа ранней реабилитации пациентов после инсульта / М.В. Путилина // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С. Корсакова. – 2011. – № 12. – Вып. 2. – С. 64-69.
11. Рябыкина Г.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010. – 320 с.

12. Самохвалова Е.В. Инфаркты мозга в каротидной системе и вариабельность сердечного ритма в зависимости от поражения островковой доли / Е.В. Самохвалова, Л.А. Гераскина, А.В. Фонякин // Неврологический журнал. – 2009. – № 4. – С. 10-15.
13. Струтынский А. Вегетативная регуляция функций сердечно-сосудистой системы при гипертоническом кризе и остром мозговом инсульте/ А. Струтынский, А. Баранова, С. Бородин, Т. Борискина, Ю. Голубев, Е. Глазунова // Врач. – 2012. – № 4. – С. 23-26.
14. Татаренко С.А. Состояние центральной вегетативной регуляции ритма сердца и дыхания у больных с недостаточностью кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Киров, 2008. – 21 с.
15. Трунова Е.С. Ишемический инсульт: состояние сердца и течение постинсультного периода / Е.С. Трунова, Е.В. Самохвалова, Л.А. Гераскина, А.В. Фонякин // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – № 5. – С. 55-59.
16. Фонякин А.В. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте / А.В. Фонякин, З.А. Суслина, Л.А. Гераскина. – СПб.: Инкарт, 2005. – 224 с.
17. Шальнова С.А. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – № 6. – С. 5-10.
18. Binici Z. Decreased nighttime heart ratevariability is associated with increased stroke risk / Z. Binici, M.R. Mouridsen, L. Køber, A. Sajadieh // Stroke. – 2011. – Nov; 42(11). – P. 3196-3201. Epub 2011. Sep 15.
19. Chen C.F. Reappraisal of heart ratevariability in acute ischemic stroke/ C.F. Chen, C.L. Lai, H.F. Lin, L.M. Liou, R.T. Lin// Kaohsiung J MedSci. – 2011. – Jun; 27(6). – P. 215-221. Epub 2011. Mar 26.
20. Chen P.L. Parasympathetic activity correlates with early outcome in patients with large artery atherosclerotic stroke / P.L. Chen, T.B. Kuo, C.C. Yang // J Neurol Sci. – 2012. – Mar 15; 314(1-2). – P. 57-61. Epub 2011 Nov 25.
21. Colivicchi F. Prognostic implications of right-sided insular damage, cardiac autonomic derangement, and arrhythmias after acute ischemic stroke / F. Colivicchi, A. Bassi, M. Santini, C. Caltagirone // Stroke. – 2005. – Aug; 36(8). – P. 1710-1715.
22. Dutsch 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.
23. Kolman B.S., Verrier R.L., Lown B. The effect of vagus nerve stimulation upon vulnerability of the canine ventricle: role of sympathetic-parasympathetic interactions / B.S. Kolman, R.L. Verrier, B. Lown // Circulation. – 1975. – Oct; 52(4). – P. 578-585.

24. Korpelainen J.T. Autonomic nervous system disorders in stroke / J.T. Korpelainen, K.A. Sotaniemi, V.V. Myllylä // *Clinical Autonomic Research*. – 1999. – Dec; 9(6). – P. 325-333.
25. Lucini D. Hemodynamic and autonomic adjustments to real life stress conditions in humans/ D. Lucini, G. Norbiato, M. Clerici, M. Pagani // *Hypertension*. – 2002. – Jan; 39(1). – P. 184-188.
26. Robinson R.G. Decreased heart ratevariability is associated with poststroke depression/ R.G. Robinson, G. Spalletta, R.E. Jorge, A. Bassi, F. Colivicchi, A. Ripa, C. Caltagirone// *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2008. – Nov; 16(11). – P. 867-873.
27. Tokgozoglul S.L. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death / S.L. Tokgözoğlu, M.K. Batur, M.A. Top uoğlu, O. Saribas, S. Kes, A. Oto // *Stroke*. – 1999.– Jul; 30(7) – P. 1307-1311.

Рецензенты:

Столярова В.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева». г. Саранск.

Гончарова Л.Н., д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П. Огарева» г. Саранск.