



Внутренние болезни



УДК 616.12 - 008.318 : 616.831 - 005.6/8

И.А. Гончар

СОСТОЯНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕССИРУЮЩИМ АТЕРОТРОМБОТИЧЕСКИМ ИНФАРКТОМ МОЗГА

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»
Министерства здравоохранения Республики Беларусь,
220114, ул. Франциска Скорины, 24, тел.: (+375-172)-267-23-40, г. Минск*

В остром периоде инфаркта головного мозга (ИГМ) у 1/3 больных на фоне проводимого лечения развивается ухудшение клинического состояния, которое приводит к нарастанию неврологического дефицита, тяжелой инвалидизации или смертельному исходу [2]. Прогрессирующий инсульт в научных публикациях называют «инсульт с ухудшением», «инсульт в прогрессии», «инсульт в ходу», «инсульт с неврологическим ухудшением» [7, 9, 14]. Ухудшение состояния больных может быть вызвано не только церебральными осложнениями, такими как повторный ИГМ, геморрагическая трансформация зоны инфаркта, отек мозга, увеличение размера внутриаартериального тромба, продолжающаяся эмболизация артерий мозга из проксимального источника эмболии, но и системными причинами, в том числе нарушением вегетативной регуляции сердечного ритма.

Доля атеротромботического ИГМ в структуре всех ишемических инсультов составляет 15-34% [2, 3]. Атеротромботическое поражение крупных мозговых сосудов (макроангиопатия) приводит к развитию инфаркта мозга за счет действия тромбоемболических и гемодинами-

ческих факторов, а также их сочетания. В современных научных исследованиях атеротромботический вариант острого ишемического нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) классифицируют в соответствии с критериями TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment classification) [4].

Цель исследования — выделить кардиоинтервалометрические паттерны прогрессирующего инфаркта головного мозга.

Материалы и методы

В проспективное исследование включили 79 пациентов с атеротромботическим ИГМ, госпитализированных на клиническую базу РНПЦ неврологии и нейрохирургии в 1-е неврологическое отделение Больницы скорой медицинской помощи г. Минска в остром периоде заболевания. Средний возраст больных с инсультом составил 68 ± 8 лет. Среди обследованных было 38 (48,1%) мужчин и 41 (51,9%) женщина.

На основании клинических и нейровизуализационных данных (МРТ или КТ головного мозга) определена локали-

зация очага атеротромботического ишемического инсульта: левый каротидный бассейн (КБА) — 32 чел., правый КБА — 28 чел., вертебробазилярный бассейн — 19 чел. Больные с локализацией инсульта в различных сосудистых бассейнах не отличались между собой по возрасту ($p>0,05$).

Прогрессирующее клиническое течение ИГМ диагностировали в тех случаях, когда на фоне проводимой терапии происходило нарастание очагового неврологического дефицита и/или общемозговых нарушений на 2 и более пункта шкалы Национального института здоровья NIHSS [1] в течение первых 7 дн. госпитализации в инсультное отделение. Клиническое течение ИГМ считали благоприятным (регрессирующим), если на фоне проводимой терапии происходило уменьшение степени выраженности двигательных, чувствительных, координаторных, речевых и других неврологических нарушений.

Прогрессирующий ишемический инсульт, или инсульт в ходу, диагностирован в 25 (31,6%) случаях. Регрессирующее течение атеротромботического ИГМ отмечено в 54 (68,4%) наблюдениях.

Всем больным проведено исследование variability сердечного ритма (BCP) в минимально короткие сроки после госпитализации, в среднем на 2 сут пребывания в стационаре, с помощью программно-технического комплекса «Бриз М» путем регистрации 5-минутных записей ЭКГ в покое в соответствии с международными стандартами [12]. Пациенты с инсультом обследованы с 9 до 14 ч в горизонтальном положении в условиях неврологического отделения. Аппаратная платформа для программного обеспечения представляет собой персональный компьютер, лазерный принтер и электрокардиографический аналого-цифровой преобразователь «Интекард». Полоса пропускания электрокардиограммы имеет ширину 0,05-100 Гц, частота дискретизации составляет 1000 Гц. Зарегистрированная в течение 5 мин эпоха RR-интервалов состояла из 300-500 сердечных циклов.

Были использованы временные и спектральные показатели BCP: стандартное отклонение RR-интервалов (SDNN), коэффициент вариации кардиоинтервалов (CV), максимальная длительность интервалов RR (MaxRR), минимальная длительность интервалов RR (MinRR), вариационный размах (MxDMn), медиана длительности интервалов RR (MedRR), квадратный корень суммы квадратов разностей последовательных пар RR интервалов (RMSSD), количество пар последовательных RR-интервалов, различающихся более чем на 50 мс за весь период записи (NN50), процент NN50 от общего количества зарегистрированных кардиоинтервалов (pNN50%), триангулярный индекс (TI), частота сердечных сокращений в минуту (ЧСС), суммарная мощность спектра BCP (TP) в диапазоне 0,04-0,4 Гц, мощность спектра в области высоких частот (0,15-0,40 Гц) от суммарной мощности колебаний в процентах (HF%), мощность спектра высокочастотного компонента variability в $мс^2$ — аналогичный показатель, выраженный в абсолютных значениях (HFabs.), мощность спектра в области низких частот (0,04-0,15 Гц) от суммарной мощности колебаний в процентах (LF%), мощность спектра низкочастотного компонента variability в $мс^2$ — аналогичный показатель, выраженный в абсолютных значениях (LFabs.), индекс симпатовагусного баланса (LF/HF), индекс напряжения Р.М. Баевского, или стресс-индекс (SI), индекс

Резюме

В остром периоде инфаркта головного мозга у 1/3 больных на фоне проводимого лечения развивается ухудшение клинического состояния, которое приводит к нарастанию неврологического дефицита.

В проспективное исследование включили 79 больных с атеротромботическим инсультом в остром периоде заболевания; средний возраст 68 ± 8 лет. Прогрессирующий ишемический инсульт диагностирован в 25 (31,6%) случаях, регрессирующий — в 54 (68,4%). Всем больным проведено исследование variability сердечного ритма путем регистрации 5-минутных записей ЭКГ.

Проведенное исследование свидетельствует о выраженном изменении variability сердечного ритма с преобладанием симпатической регуляции у больных с прогрессирующим развитием симптомов атеротромботического инсульта. Это проявляется снижением таких кардиоинтервалометрических параметров, как MaxRR ($p=0,011$), MedRR ($p=0,049$), HF% ($p=0,013$), и увеличением VLF% ($p=0,0006$), IC ($p=0,013$), LF/HF ($p=0,022$), ЧСС ($p=0,048$).

Ключевые слова: variability сердечного ритма, инфаркт головного мозга, ишемический инсульт, прогрессирующий инсульт.

I.A. Gontschar

HEART RATE VARIABILITY STATE IN PATIENTS WITH PROGRESSIVE ATHEROTHROMBOTIC ISCHEMIC STROKE

Public Institution «Republican Scientific and Practical Centre of Neurology and Neurosurgery» the Ministry of Healthcare of the Republic of Belarus, Minsk

Summary

The deterioration of the clinical state develops in 1/3 patients with acute cerebral infarct, which results in neurological deficit progression.

Aim - to identify the heart rate variability parameters of the progressive ischemic stroke. 79 patients with acute atherothrombotic stroke have been included in the prospective study; middle age 68 ± 8 years. The progressive ischemic stroke has been diagnosed in 25 (31,6%) patients, regressive in 54 (68,4%). The heart rate variability was investigated in all the patients by recording 5-minute ECG.

The study evidences of significant alterations of the heart rate variability with prevalence of the sympathetic regulation in patients with progredient developing of the atherothrombotic stroke symptoms. That confirms the heart rate variability parameters lowering such as MaxRR ($p=0,011$), MedRR ($p=0,049$), HF% ($p=0,013$) and increasing of VLF% ($p=0,0006$), IC ($p=0,013$), LF/HF ($p=0,022$), HR ($p=0,048$).

Key words: heart rate variability, cerebral infarct, ischemic stroke, progressive stroke.

централизации, характеризует степень централизации управления сердечным ритмом (CI).

Перед проведением исследования у всех пациентов или их законных представителей было получено информированное согласие. Исследование одобрено Этическим комитетом РНПЦ неврологии и нейрохирургии.

Параметры ВСР больных с прогрессирующим и регрессирующим течением атеротромботического инфаркта мозга (n=79)

Параметры ВСР	Прогрессирующий ИГМ (n=24)		Регрессирующий ИГМ (n=24)		P
	Med	LQ;UQ	Med	LQ;UQ	
SDNN, мс	51,0	39,8; 66,9	58,7	50,7; 73,1	0,084
CV	6,1	5,4; 7,7	6,5	5,9; 7,9	0,099
Max RR, мс	884,0	781,0; 1021,0	1018,5	908,2; 1117,2	0,011
Min RR, мс	648,0	557,0; 722,0	691,0	532,2; 795,7	H3
MxDMn, мс	184,0	115,0; 314,0	83,0	174,7; 531,5	0,074
MedRR, мс	811,0	736,0; 881,0	873,0	780,7; 959,5	0,049
RMSSD, мс	19,6	11,5; 34,4	30,0	13,6; 58,8	H3
NN50	2	1; 18	3	0; 14	H3
pNN50, %	0,6	0,3; 5,4	1,0	0; 3,9	H3
TI	4,0	3,0; 7,0	5,0	4,0; 8,0	0,059
ЧСС, в мин	74	68; 81	68	62; 76	0,048
TP, мс ²	768,8	585,0; 1341,8	997,2	702,5; 1746,1	H3
HF, %	40,9	32,8; 46,6	49,6	39,9; 60,5	0,013
HFabs, мс ²	319,2	180,0; 625,2	566,5	257,5; 923,2	0,054
LF, %	38,4	34,2; 41,6	34,4	26,6; 41,3	H3
LFabs, мс ²	310,4	197,4; 552,8	386,5	238,3; 586,0	H3
LF/HF	0,96	0,72; 1,11	0,66	0,44; 1,07	0,022
IC	1,4	1,1; 2,0	1,0	0,6; 1,5	0,013
SI	171,9	72,4; 411,1	113,5	53,1; 207,6	0,095

Примечания. Med — медиана; LQ; UQ — нижний квартиль; верхний квартиль; H3 — различия статистически незначимы.

Статистический анализ. Результаты для категориальных переменных выражали в процентах. Оценку значимости различия частот наблюдений в независимых выборках выполняли с использованием критерия χ^2 . Непрерывные данные, имеющие распределение, отличное от нормального, представляли в виде медианы и квартилей. Сравнение непрерывных переменных проводили с помощью теста Вилкоксона (Вилкоксона-Манна-Уитни U-тест) для двух групп и с помощью теста Крускала-Уоллиса для трех групп. За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. Статистический анализ выполняли с использованием некоммерческого пакета программ RV.2.9 (2009) [11].

Результаты и обсуждение

Больные с различным клиническим течением инсульта не различались по возрасту, который в группе прогрессирующего ИГМ равнялся 64 ± 9 г., а в группе регрессирующего ИГМ — 68 ± 8 лет; $p > 0,05$. В остром периоде заболевания скончался один (1,2%) больной с атеротромботическим инсультом. Больных с постоянной или пароксизмальной формой мерцательной аритмии в настоящее исследование не включали.

Проведенный анализ не обнаружил статистически значимых различий основных клинических характери-

стик и факторов риска ишемического инсульта у больных с прогрессирующим и регрессирующим вариантами развития заболевания. Ишемическая болезнь сердца диагностирована, по данным клинических, анамнестических, параклинических методов исследования, в 75 (94,9%) наблюдениях, ожирение — в 39 (49,4%), сахарный диабет — в 27 (34,2%). Выраженная сердечная недостаточность, соответствующая H2a степени, диагностирована у 37 (46,8%) больных с атеротромботическим ИГМ. Установлено, что 15 (18,9%) из 79 чел. ранее перенесли инсульт или транзиторную ишемическую атаку. У 64 (81,1%) инсульт был первичным. В соответствии с критериями ВОЗ у 3 (3,8%) больных с ИГМ артериальное давление соответствовало нормальным величинам, еще у 4 (5,0%) классифицирована артериальная гипертензия (АГ) 1 степени, у 36 (45,6%) больных — АГ 2 степени, у 36 (45,6%) — АГ 3 степени.

В результате ультразвукового исследования брахиоцефальных и интракраниальных сосудов, проведенного у всех 79 (100,0%) больных, выявлено атеросклеротическое поражение экстра- и интракраниальных артерий. У 38 (48,1%) из 79 обследованных причиной инсульта явилось субстенотическое атеротромботическое поражение артерий мозга. Атеросклеротические бляшки располагались чаще всего в области бифуркации общей сонной артерии, гомолатеральной очагу инфаркта головного мозга, распространяясь на внутреннюю и наружную сонные артерии. Степень стеноза не превышала 30% просвета магистральной артерии. В 41 (51,9%) наблюдениях в результате дуплекс-сонографии и доплерографии выявлены стенозы экстракраниальных или интракраниальных артерий различной степени выраженности. Так, у 19 (21,4%) пациентов с атеротромботическим ИГМ диагностирован стеноз легкой степени (<50% просвета артерии), у 7 (8,9%) — умеренной степени (50-69%), у 15 (19,0%) — выраженной степени ($\geq 70\%$ просвета церебральной артерии).

Временные и спектральные параметры ВСР больных с прогрессирующим и регрессирующим клиническим течением атеротромботического ИГМ отображены в таблице. Определены кардиоинтервалометрические паттерны, патогномоничные для прогрессирующего (неблагоприятного) клинического течения атеротромботического ИГМ. При данном варианте развития заболевания характерно выраженное угнетение функциональных резервов механизмов вегетативной регуляции сердца. При сравнении данных ВСР больных с прогрессирующим и регрессирующим течением инсульта получена достоверная разница по ряду временных и спектральных показателей ВСР. Это проявляется снижением MaxRR до 884 мс ($p = 0,011$ при сравнении с регрессирующим ИГМ), MedRR — до 811 мс ($p = 0,049$), HF% — до 40,9% ($p = 0,013$), повышением VLF% до 21,3% ($p = 0,0006$), IC — до 1,4 ($p = 0,013$), LF/HF — до 0,95 ($p = 0,022$), ЧСС — до 73 ($p = 0,048$).

Анализ литературы выявил определенное расхождение понятий, объединенных термином «инсульт в ходу» [14]. Так, некоторые исследователи выделяют раннее ухудшение — 0-48/72 ч от начала заболевания [5] и позднее ухудшение — 3-7 сут инсульта [6]. Другие авторы под ранним ухудшением подразумевают нарастание неврологического дефицита в первые 5-7 сут [9, 13]. В проспективном исследовании V.G. Karepov et al. проана-

лизированы факторы раннего и позднего прогрессирования ИГМ у 442 последовательно госпитализированных пациентов [7]. Показано, что единственным независимым предиктором раннего клинического ухудшения была выраженность неврологического дефицита. Все поздние случаи прогрессирования инсульта были вызваны системными причинами, такими как острый инфаркт миокарда, пневмония, сепсис, желудочно-кишечное кровотечение, воспалительные заболевания почек и флеботромбоз. В работах S.L. Tokgözoğlu et al. показана межполушарная асимметрия управления сердечным ритмом [15]. Депривация ВСП наиболее выражена при локализации очага инсульта в области коры островка, в бассейне правой средней мозговой артерии [8, 10] очага церебральной ишемии в левом КБА, правом КБА или ВББ.

Выводы

Прогрессирующее течение атеротромботического ишемического инсульта характеризуется централизацией вегетативного обеспечения сердца на фоне выраженной симпатикотонии и угнетения парасимпатического звена вегетативной нервной системы. В то же время анализ временных и спектральных параметров ВСП не выявил статистически значимых различий при локализации атеротромботического инсульта в различных сосудистых бассейнах мозга.

Л и т е р а т у р а

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. - М.: Изд-во «Самарский дом печати», 2004. - 432 с.
2. Виберс Д., Фейгин В., Браун Р. Инсульт: клин. руково. - 2-е изд. - М.: БИНОМ, СПб.: Диалект, 2005. - 608 с.
3. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика [под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова]. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 288 с.
4. Adams H.P., Bendixen B.H., Kapelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial: TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. - 1993. - Vol. 24. - P. 35-41.
5. Castillo J., Davalos A., Noya M. Progression of ischaemic stroke and excitotoxic aminoacids // Lancet. - 1997. - Vol. 349. - P. 79-83.
6. Dávalos A., Castillo J. Progressing stroke // Current Review of Cerebrovascular Disease / Fisher M., Bogousslavsky J. (eds). - 1999. - Woburn: Butterworth-Heinemann. - P. 149-160.
7. Karepov V.G., Gur A.Y., Bova I. et al. Stroke-in-Evolution: Infarct-Inherent Mechanisms versus Systemic Causes // Cerebrovasc. Dis. - 2006. - Vol. 21, №1-2. - P. 42-46.
8. Korpelainen J.T., Sotaniemi K.A., Mäkikallio A. et al. Dynamic behavior of heart rate in ischemic stroke // Stroke. - 1999. - Vol. 30. - P. 1008-1013.
9. Kwan J., Hand P. Early neurological deterioration in acute stroke: clinical characteristics and impact on outcome // QJM. - 2006. - Vol. 99, №9. - P. 625-633.
10. Mäkikallio A.M., Mäkikallio T.H., Korpelainen J.T. et al. Heart rate dynamics predict poststroke mortality // Neurology. - 2004. - Vol. 62. - P. 1822-1826.
11. R Development Core Team (2009). R: A language and environment for statistical computing // R Foundation for Statistical Computing. - 2009. - Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL. - Режим доступа: <http://www.R-project.org>. (дата обращения 02.02.2011).
12. 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 // Circulation. - 1996. - Vol. 93. - P. 1043-1065.
13. Tei H., Uchiyama S., Usui T. Clinical-diffusion mismatch defined by NIHSS and ASPECTS in non-lacunar anterior circulation infarction // J. Neurol. - 2007. - Vol. 254, №3. - P. 340-346.
14. Thanvi B., Treadwell S., Robinson T. Early neurological deterioration in acute ischaemic stroke: predictors, mechanisms and management // Postgrad. Med. J. - 2008. - Vol. 84. - P. 412-417.
15. Tokgözoğlu S.L., Batur M.K., Topcuoğlu M.A. et al. Effects of Stroke Localization on Cardiac Autonomic Balance and Sudden Death // Stroke. - 1999. - Vol. 30. - P. 1307-1311.

Координаты для связи с автором: Гончар Ирина Анатольевна — канд. мед. наук, вед. науч. сотр. неврологического отдела РНПЦ неврологии и нейрохирургии, Беларусь, тел.: +375-17-267-23-40, e-mail: goncharirina@gmail.com

