

УДК 612.172.2:616-005.4

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И ЦИРКАДНЫЙ ИНДЕКС ПРИ ОСТРОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ В ДИНАМИКЕ

Прекина В.И., Самолькина О.Г.

ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»,
Саранск, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

Обследовано 216 пациентов в возрасте от 40 до 81 года. Основную группу составили 108 больных с артериальной гипертензией и ишемическим инсультом в остром периоде, группу контроля – 78 больных артериальной гипертензией, группу здорового контроля – 30 практически здоровых пациентов. Оценивали вариабельность ритма сердца по временным показателям и интегральному заключению методом анализа «коротких участков», циркадный индекс частоты сердечных сокращений по данным холтеровского мониторирования ЭКГ в остром периоде инсульта (первые 3 суток) и в динамике через 10 дней лечения. Выявлено снижение ВРС и циркадного индекса в остром периоде инсульта. Наряду с тяжестью инсульта дополнительными факторами риска снижения ВРС были возраст, гипокалиемия, гипергликемия и абдоминальное ожирение. В динамике тяжесть снижения ВРС увеличивалась, а циркадный индекс улучшался, что может свидетельствовать о снижении вегетативной регуляции сердца и начинающемся восстановлении адаптации организма к циклу дневной активности через 10 дней лечения.

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

HEART RATE VARIABILITY AND CIRCADIAN INDEX IN ACUTE ISCHEMIC STROKE IN THE DYNAMIC ASSESSMENT

Prekina V.I., Samolkina O.G.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Mordovian state university named after N.P. Ogaryov», Saransk, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru

216 patients in the age from 40 to 81 years were examined. The main group consisted of 108 patients with arterial hypertension and ischemic stroke in the acute period, the control group – 78 patients with arterial hypertension, the group of healthy controls – 30 practically healthy persons. The variability of the heart rhythm was assessed according to time indicators and integrating conclusion using the analysis method of «short sections». The circadian index of the heart rate was assessed according to the Holter monitoring of the ECG in the acute period of stroke (first 3 days) and in dynamics after 10 days of treatment. A reduction in the HRV and circadian index in the acute period of stroke was shown. Along with the severity of the stroke, additional risk factors of the HRV reduction were the age, hypokalemia, hyperglycemia, and abdominal obesity. In dynamics the severity of the HRV reduction increased, and the circadian index was improved, which can testify to the reduction of autonomic regulation of the heart and to the beginning of the restoration of the organism adaptation to the daily activity cycle after 10 days of treatment.

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

Вариабельность ритма сердца (ВРС) является одним из механизмов адаптации организма к меняющимся внешним и внутренним факторам и отражает степень напряжения регуляторных систем на любое стрессовое воздействие [1]. Острое нарушение мозгового кровообращения приводит не только к повышению уровня катехоламинов плазмы, но и изменениям автономной регуляции сердечно-сосудистой системы, что может повышать электрическую нестабильность миокарда [2–4], поэтому анализ ВРС в динамике может быть полезным для оценки церебральной функции и течения заболевания.

Цель работы: изучить вариабельность ритма сердца и циркадный индекс частоты сердечных сокращений при остром ишемическом инсульте в динамике.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе неврологического и кардиологического отделений ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 4» и поликли-

ники № 2 ГБУЗ РМ «Республиканская клиническая больница № 5» г. Саранска в 2007–2012 г. В исследование включено 216 пациентов в возрасте от 40 до 84 лет. Основную группу (ОГ) составили 108 больных с АГ и ишемическим инсультом, мужчин – 55 (50,93%), женщин – 53 (49,07%) в возрасте от 40 до 84 лет, средний возраст – $61,63 \pm 1,13$ года. Критерии включения: АГ и ишемический характер поражения вещества головного мозга с давностью развития очаговых неврологических симптомов не более 3-х суток. Характер и локализация очагового поражения головного мозга были верифицированы с помощью компьютерной томографии. Локализация инсульта у 91 (84,26%) больного была в каротидной системе, из них у 45 (41,67%) – справа, и у 46 (42,59%) – слева, у остальных 17 (15,74%) – в вертебрально-базиллярной системе. По данным ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов и транскраниального дуплексного сканирования, атеротромботический инсульт диагностирован у 88 (81,48%) пациентов; лакунарный инсульт – у 20 (18,52%) пациентов. Тяжесть инсульта оценивалась к моменту окончания лечения в стационаре по классификации Гусева Е.И. (1962 г.). Легкий инсульт был у 20 (18,52%), средней тяжести – у 80 (74,07%), тяжелый – у 8 (7,41%) больных.

Группу контроля (ГК) составили 78 больных АГ без инсульта: мужчин – 39 (50,00%), женщин – 39 (50,00%) в возрасте от 43 до 78 лет, средний возраст – $59,24 \pm 1,17$.

Критериями исключения для ОГ и ГК были: острый коронарный синдром, хроническая сердечная недостаточность III-IV функциональных классов по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, фибрилляция предсердий постоянная форма.

Группу здорового контроля (ГЗК) составили 30 практически здоровых добровольцев: мужчин – 15 (50,00%), женщин – 15 (50,00%) в возрасте 46–75 лет, средний возраст – $58,83 \pm 1,28$. Критерии исключения для ГЗК: сердечно-сосудистые заболевания в анамнезе, курение, злоупотребление алкоголем.

Пациенты перечисленных групп были сопоставимы по возрасту и полу, а ОГ и ГК – по сопутствующей патологии (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатели	ОГ ($n = 108$)	ГК ($n = 78$)	ГЗК ($n = 30$)
Мужчины	55 (50,93 %)	39 (50,00 %)	15 (50,00 %)
Женщины	53 (49,07 %)	39 (50,00 %)	15 (50,00 %)
Средний возраст, годы	$61,63 \pm 1,13$	$59,24 \pm 1,17$	$58,83 \pm 1,28$
Давность АГ, годы	$10,67 \pm 0,93$	$11,88 \pm 1,45$	–
Сопутствующие заболевания:			
Стенокардия напряжения	50 (46,30 %)	45 (57,69 %)	–
Инфаркт миокарда в анамнезе	11 (10,19 %)	13 (16,67 %)	–
Сахарный диабет 2 типа	25 (23,15 %)	15 (19,23 %)	–
Окружность талии (ОТ), см	$101,23 \pm 2,24$	$100,47 \pm 1,82$	$90,67 \pm 1,90^{*#}$
ИМТ, кг/м ²	$28,94 \pm 0,60$	$29,93 \pm 0,67$	$27,03 \pm 0,68^{*#}$
Глюкоза натощак, ммоль/л	$5,95 \pm 0,22$	$5,65 \pm 0,16$	$4,41 \pm 0,07^{*#}$
Калий, ммоль/л	$4,26 \pm 0,10$	–	–

Примечание. Достоверность различия с показателями больных – * ОГ ($P < 0,05$), # – ГК ($P < 0,05$).

Методы обследования. Клиническое обследование больных включало: сбор анамнеза, осмотр пациента и антропометрическое обследование (масса тела (МТ) в кг, индекс МТ (ИМТ = $\text{МТ}(\text{кг})/\text{рост}(\text{м}^2)$) и окружность талии (ОТ) в см). Антропометрическое обследование проводили в подостром периоде инсульта (при выписке из стационара). Всем больным определяли глюкозу крови, 40 пациентам ОГ – калий сыворотки крови.

Холтеровское мониторирование (ХМ) проводилось с использованием системы «МИОКАРД-ХОЛТЕР» на 2-е сутки госпитализации, то есть на 2–3 сутки от развития инсульта и в динамике через 10 дней лечения. ХМ пациентам ГК и ГЗК проводилось 1 раз. ВРС оценивали по временным показателям: SDNN (мс) – стандартное (среднеквадратичное) отклонение полного массива последовательных интервалов RR (NN), представляющее суммарный эффект вегетативной регуляции сердца; SDNN_i (мс) – индекс SDNN, среднее значение стандартных отклонений последовательных 5-минутных участков суточной записи RR интервалов, отражающее вариабельность с цикличностью 5 минут; RMSSD (мс) – среднеквадратичная разница между соседними интервалами RR, отражающая активность парасимпатического звена вегетативной регуляции; рNN50 (%) – количество последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50 мс выраженное в процентах к общему числу кардиоинтервалов, отражающее степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим (относительное значение). Циркадный профиль оценивали по циркадному индексу (ЦИ), который рассчитывали как отношение средней дневной к средней ночной частоте сердечных сокращений (ЧСС).

Интегральное заключение ВРС оценивалось методом «анализа коротких участков», разработанным Г.В. Рябыкиной и А.В. Соболевым [5] по количеству участков с малой вариабельностью (%): если больше 60%, то «Резко снижена», от 30 до 60% – «Умеренно снижена», меньше 30% – «Норма».

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы Excel путем расчета средних арифметических величин (М) и ошибок средних (m). Для оценки достоверности различий двух величин использовали двухвыборочный и парный критерий Стьюдента (t). Достоверными считали различия при значении $P < 0,05$. Для оценки взаимосвязи двух величин использовали коэффициент корреляции Пирсона (r).

Результаты исследования и их обсуждение

Средняя ЧСС в исследуемых группах была одинаковой (рис. 2). Максимальное снижение SDNN отмечено у пациентов ОГ: на 11,36% ($P < 0,01$) ниже, чем в ГК и на 18,07% ($P < 0,001$) ниже, чем в ГЗК. SDNN_i в ОГ был минимальным, однако разница была статистически незначима. Межгрупповых различий показателей rMSSD и рNN50 не было.

Известно, что показатели SDNN и SDNN_i отражают суммарный эффект вегетативной регуляции сердца, поэтому их снижение свидетельствует об ослаблении вегетативной регуляции сердечно-сосуди-

стой системы в целом (как симпатической, так и парасимпатической) и снижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, что является неблагоприятным фактором.

ЦИ у больных ОГ был самым низким и составил 1,12: ниже, чем в ГК – на 5,08%

($P < 0,001$) и ниже, чем ГЗК – на 11,11% ($P < 0,001$). При индивидуальной оценке ЦИ оказалось, что у больных ОГ ригидный циркадный профиль ритма встречался на 28,78% чаще ($P < 0,001$), чем в ГК (в 85,19% случаев против 56,41%) и на 61,86% чаще ($P < 0,001$), чем в ГЗК (в 85,19% случаев против 23,33%).

Таблица 2

Вариабельность ритма сердца, ЦИ и синусовая аритмия ($M \pm m$) (n, %)

Показатели	ОГ (n = 108)	ГК (n = 78)	ГЗК (n = 30)
ЧСС за сутки	69,21 $\pm$ 0,98	69,61 $\pm$ 1,12	71,10 $\pm$ 1,45
SDNN, мс	112,00 $\pm$ 3,45	126,35 $\pm$ 4,21 P1 < 0,01	136,70 $\pm$ 5,58 P1 < 0,001
SDNNi, мс	48,81 $\pm$ 1,67	49,82 $\pm$ 2,06	51,27 $\pm$ 1,94
rMSSD, мс	27,53 $\pm$ 1,42	27,71 $\pm$ 1,91	25,83 $\pm$ 1,63
pNN50, %	6,18 $\pm$ 0,73	6,47 $\pm$ 0,82	5,70 $\pm$ 1,09
ЦИ	1,12 $\pm$ 0,01	1,18 $\pm$ 0,01 P1 < 0,001	1,26 $\pm$ 0,01 P1 < 0,001 P2 < 0,001
Интегральная оценка			
Нормальная	39 (36,11%)	31 (39,74%)	15 (50%)
Умеренно снижена	26 (24,07%)	27 (34,62%)	12 (40%)
Резко снижена	43 (39,82%)	20 (25,64%) P1 < 0,05	3 (10%) P1 < 0,001 P2 < 0,001
Синусовая аритмия	35 (32,41%)	44 (56,41%) P1 (P < 0,002)	28 (90,33%) P1 (P < 0,001) P2 (P < 0,001)

Примечание. P1 – ошибка достоверности различий в сравнении с ОГ; P2 – с ГК.

Циркадная изменчивость параметров сердечного ритма является оригинальным проявлением ВРС и отражает функциональные резервы сердечно-сосудистой системы при адаптации к суточному циклу свободной активности. Существенное снижение ЦИ у пациентов ОГ свидетельствует о выраженном нарушении центрального и вегетативного звена регуляции ритма сердца, что может ассоциироваться с неблагоприятным прогнозом и высоким риском аритмогенных синкопальных состояний и внезапной смерти.

При оценке ВРС методом «анализа коротких участков» снижение вариабельности у больных ОГ и ГК было более заметным. Так, в ОГ количество пациентов с резко сниженной ВРС было в 1,55 раза больше ($P < 0,05$), чем в ГК, и в 3,98 раза больше ($P < 0,001$), чем в ГЗК.

Интересным наблюдением было то, что с уменьшением ВРС уменьшалась распространенность синусовой аритмии в ОГ и ГК в сравнении с практически здоровыми пациентами, причем частота выявления синусовой аритмии в ОГ была меньше в 1,74 раза ($P < 0,002$), чем в ГК, и в 2,79 раза ($P < 0,001$), чем в ГЗК.

Синусовая аритмия присуща как здоровым, так и больным людям. Дыхательная аритмия свидетельствует о нормальном функционировании вегетативной нервной системы и, как правило, расценивается как благоприятный фактор, а исчезновение дыхательной аритмии и вообще синусовой аритмии обусловлено снижением функции вегетативной нервной системы и имеет неблагоприятный прогноз [6].

При корреляционном анализе выявлена статистически значимая связь показателей ВРС с тяжестью инсульта, возрастом, уровнями глюкозы и калия крови, ИМТ и ОТ.

SDNN отрицательно коррелировал с тяжестью инсульта ($r = -0,203$; $P < 0,05$), с 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 отрицательно коррелировал с возрастом ($r = -0,231$; $P < 0,02$), с уровнем глюкозы крови ($r = -0,415$; $P < 0,001$), ОТ ($r = -0,372$; $P < 0,001$), положительно и умеренно – с уровнем калия сыворотки крови ($r = 0,400$; $P < 0,05$).

rMSSD был отрицательно связан с уровнем глюкозы ($r = -0,280$; $P < 0,005$)

и прямо – с уровнем калия сыворотки крови ($r = 0,310$; $P < 0,05$), рNN50 – отрицательно с уровнем глюкозы ($r = -0,239$; $P < 0,02$).

Тяжесть снижения ВРС по интегральной оценке коррелировала положительно с тяжестью инсульта ($r = 0,189$; $P < 0,05$), возрастом ($r = 0,285$; $P < 0,005$), уровнем глюкозы крови ($r = 0,271$; $P < 0,005$), ОТ ($r = 0,251$; $P < 0,05$) и отрицательно с уровнем калия ($r = -0,377$; $P < 0,02$).

В динамике через 10 дней лечения тяжесть снижения ВРС увеличилась как по данным временных показателей (рис. 1), так и по интегральному заключению (рис. 2). ЦИ увеличился на 1,79% ($P < 0,005$) (с $1,12 \pm 0,01$ до $1,14 \pm 0,01$), что свидетельствует о начинающемся восстановлении адаптации организма к циклу дневной активности через 10 дней лечения.

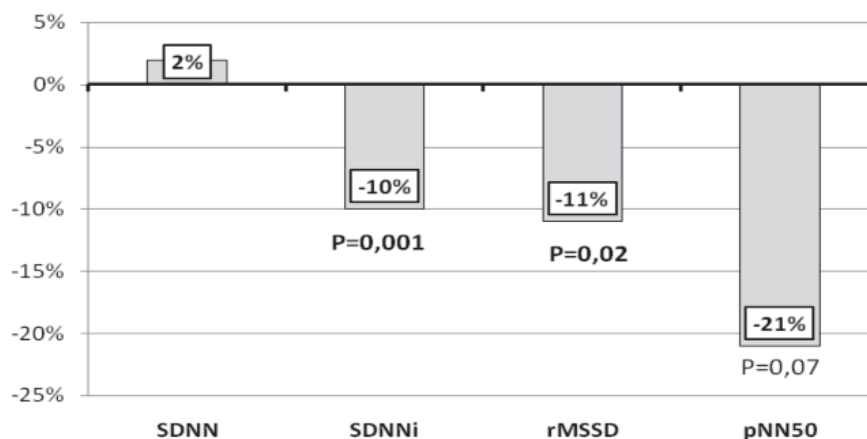


Рис. 1. Динамика временных показателей ВРС через 10 дней лечения (Δ , %).
Примечание. P – ошибка достоверности динамики показателя

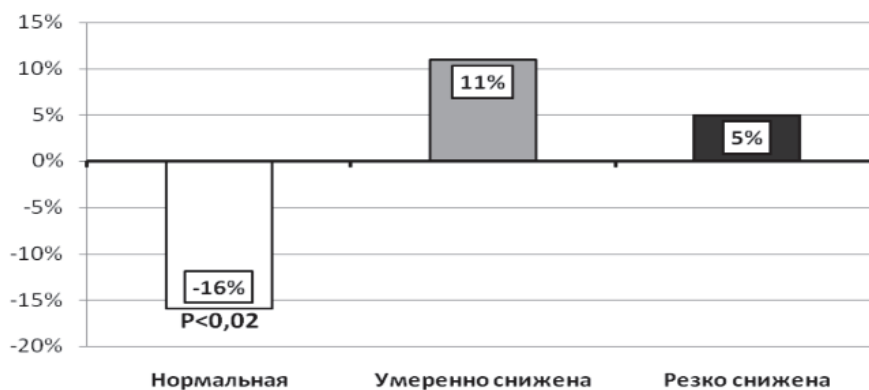


Рис. 2. Динамика ВРС по интегральной оценке через 10 дней лечения (Δ , %).
Примечание. P – ошибка достоверности динамики показателя

По данным литературы, нарушения ВРС могут сохраняться по окончании острого периода инсульта [2, 7]. Мы предполагаем, что снижение ВРС при инсульте может иметь отсроченный характер. Вероятно, в острейшем периоде инсульта ВРС поддерживается повышением напряжения механизмов регуляторных систем, а через 10 дней происходит их истощение, что приводит к ослаблению вегетативной регуляции и дополнительному снижению ВРС. Не исключается и негативное влияние лекар-

ственных препаратов на ВРС. По нашему мнению, этот вопрос нуждается в дальнейшем изучении.

Выводы

1. В острейшем периоде инсульта снижается адаптация организма, проявляющаяся снижением вариабельности ритма сердца и циркадного индекса частоты сердечных сокращений.

2. Наряду с тяжестью инсульта дополнительными факторами риска снижения

вариабельности ритма сердца являются возраст, гипокалиемия и метаболические нарушения, такие как гипергликемия и абдоминальное ожирение.

3. Через 10 дней лечения тяжесть снижения вариабельности ритма сердца увеличивается вследствие уменьшения вегетативной регуляции и начинает восстанавливаться адаптация организма к циклу дневной активности, проявляющаяся повышением циркадного индекса.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1977. – 235 с.
2. Ишемический инсульт: состояние сердца и течение постинсультного периода / Е.С. Трунова, Е.В. Самохвалова, Л.А. Гераскина, А.В. Фоныкин // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – № 5. – С. 55–59.
3. Гончар И.А. Состояние вариабельности сердечного ритма у больных с прогрессирующим атеротромботическим инфарктом мозга // Дальневосточный медицинский журнал. – 2011. – № 2. – С. 12–15.
4. 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. – Jun; 27(6). – P. 215–221. Epub 2011 Mar 26.
5. Рябыкина Г.В. Вариабельность ритма сердца / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М.: СтарКо, 1998. – 196 с.
6. Суточное мониторирование ЭКГ / А. Дабровский, Б. Дабровский, Р. Пиотрович; пер. с польск. Н.В. Корнеев, Н.Н. Грабко, С.Д. Банникова. – М.: Медпрактика, 2000. – 208 с.
7. 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.

References

1. Baevsky. R.M., Berseneva AP. *Assessment of the organism adaptational abilities and the risk of disease development*. Moscow, Medicine, 1977, 235 p.
2. Trunova E.S., Samokhvalova E.V., Gueraskina L.A., Fonyakin I.V. *Ischemic stroke: the condition of the heart and the post-stroke period*. *Clinical pharmacology and therapy*. 2007, no 5, pp. 55-59.
3. Gonchar I.A. *Heart rate variability condition of patients with advanced atherothrombotic myocardial brain*. *Dalnevostochny medical journal*, 2011, no 2. pp. 12–15.
4. Chen C.F., Lai C.L., Lin H.F., Liou L. M., Lin R.T. *Reappraisal of heart rate variability in acute ischemic stroke*. *Kaohsiung J Med Sci*, 2011, Jun, no 27(6), pp. 215–221. Epub 2011 Mar 26.
5. Ryabykina G.V., Soboлев A.V. *Heart rate variability*. Moscow, StarCo, 1998. 196 p.
6. Dabrovsky A., Dabrovsky B., Piotrovich R. *Daily monitoring of ECG*. translated from Polish. N.V. Korneev, N.N. Grabko, S.D. Bannikova. – Moscow, Medpraktika, 2000. 208 p.
7. Dütsch M., M. Burger, Dörfler C., S. Schwab, Hilz M.J. *Cardiovascular autonomic function in poststroke patients*. *Neurology*. 2007, Vol. 69, no. 24, pp. 2249–2255.

Рецензенты:

Инчина В.И., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической фармакологии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск;

Мосина Л.М., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии, ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск.

Работа поступила в редакцию 03.06.2013.