

Влияние ишемического мозгового инсульта на изменения показателей variability сердечного ритма и клинико-эхокардиографических параметров у больных хронической сердечной недостаточностью в раннем восстановительном периоде

Доцанников Д.А., Мокина Т.В.

Influence of ischemic stroke on changes of parameters of heart rate variability and clinical-echocardiographical parameters in patient with chronic heart failure in the early recovery period

Doshchannikov D.A., Mokina T.V.

Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород

© Доцанников Д.А., Мокина Т.В.

Изучено влияние ишемического инсульта (ИИ) на изменения клинико-инструментальных параметров у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в зависимости от выраженности неврологического дефицита. 103 пациентам с ХСН, из них 71 больной, перенесший ИИ, дважды проводилось комплексное обследование: исследование variability сердечного ритма (ВСР), оценка клинического состояния по ШОКС, эхоКГ. Больные с ИИ через 6 мес были разделены на две группы в зависимости от выраженности неврологического дефицита (НД). Выявлено значимое ухудшение ВСР в группе пациентов с выраженным НД. Также у этой группы выявилось в динамике увеличение КДОЛЖ и КСОЛЖ и ухудшение диастолической функции. У больных ХСН, перенесших ИИ, с выраженным НД по окончании раннего восстановительного периода выявлено снижение ВСР, прогрессирование гиперактивности симпатoadренальной системы, ухудшение морфо-функциональных параметров левого желудочка.

The purpose of present research is to estimate the influence of ischemic stroke on changes of clinical and instrumental parameters in patients with chronic heart failure (CHF) depending on expressiveness of neurologic deficiency. We supervised 103 patients with CHF, among them 71 patients with stroke. In all the patients twice heart rate variability and echocardiography were carried out. To determine CHF FC we used an estimation scale of a clinical condition (SHOCKS by Mareev, 2000). After 6 months all the patients were divided into 2 groups depending on expressiveness of neurological deficiency. Significant deterioration of heart rate variability (HRV) parameters in the group of patients with expressed neurological deficiency was revealed. Also in this group increase of end diastolic volume, end systolic volume and deterioration of diastolic function was revealed. 6 months after stroke in patients with CHF with expressed neurological deficiency reduction of parameters of HRV, progressiveness of hyperactivity of sympathetic adrenal system, deterioration of morphological-functional parameters of left ventricle was revealed.

Введение

Различные эпидемиологические исследования последних лет убедительно демонстрируют рост сердечно-сосудистых заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), мозговой инсульт, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Рас-

пространенность ХСН в США и странах Европы варьирует от 1,5 до 10%, а в России эта цифра составила 12,3% и, к сожалению, имеет тенденцию к росту [9]. В мире ежегодно мозговым инсультом заболевает до 20 млн человек, и 25% из них погибает. По данным Национальной ассоциации по борьбе с инсультами, в России

ежегодно регистрируется 450 тыс. новых случаев заболевания [8].

Особенно опасно сочетание нескольких патологических состояний сердечно-сосудистой системы, которые, взаимодействуя друг с другом, оказывают взаимоотношающийся эффект. Известно, что дисфункция левого желудочка и сердечная недостаточность являются одним из основных факторов риска развития мозгового инсульта [11, 12, 14]. Однако влияние перенесенного мозгового инсульта на вариабельность сердечного ритма (ВСР) у больных ХСН изучены недостаточно, преимущественно в аспекте цереброкордиального синдрома [13, 15]. Поражение различных мозговых структур может по-разному отражаться на ВСР в зависимости от преобладания симпатических и парасимпатических влияний в остром периоде мозгового инсульта [3].

Анализ вариабельности сердечного ритма является важным методом диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы [4, 6, 10]. Выявлена взаимосвязь между функциональным классом (ФК) ХСН и степенью нарушения вегетативной регуляции [1, 2, 7]. Остается малоизученным влияние ишемического мозгового инсульта на изменения показателей ВСР у больных ХСН в раннем восстановительном периоде в зависимости от выраженности неврологического дефицита.

Цель настоящей работы – изучить влияние ишемического мозгового инсульта на изменения показателей вариабельности сердечного ритма и клиничко-эхокардиографических параметров у больных хронической сердечной недостаточностью по окончании раннего восстановительного периода в зависимости от выраженности неврологического дефицита.

Материал и методы

Под наблюдением находилось 103 пациента с хронической сердечной недостаточностью I–II ФК (NYHA) в возрасте 48–77 лет, средний возраст $(64,86 \pm 0,72)$ года, из них 71 пациент, перенесший ишемический мозговой инсульт. Исследование продолжалось 6 мес. По окончании раннего восстановительного периода пациенты,

перенесшие мозговой инсульт, были разделены с использованием модифицированной шкалы Рэнкина на две группы в зависимости от выраженности неврологического дефицита. В 1-ю группу вошли 40 больных, у которых сохранился умеренный неврологический дефицит, во 2-ю группу – 31 больной с выраженным неврологическим дефицитом, в 3-ю группу – 32 больных без цереброваскулярной патологии (табл. 1). Как следует из данных, группы были сопоставимы по полу, возрасту, индексу массы тела и наличию сопутствующей патологии. В группах пациентов, перенесших ишемический мозговой инсульт, исходно статистически значимых различий в степени выраженности неврологического дефицита не выявлено ($p = 0,245$). В исследование не включались больные с геморрагическим инсультом, с хронической сердечной недостаточностью выше II ФК (NYHA), с нарушениями ритма и проводимости, с острым коронарным синдромом, с выраженной легочной недостаточностью, с грубой патологией суставов.

Всем группам в динамике дважды проводилось исследование ВСР (в остром периоде на 7–10-й день болезни и через 6 мес), при этом использовались стандартные статистические и спектральные методики оценки. ВСР оценивалась с помощью аппарата «Полиспектр», разработанного фирмой «Нейрософт», в течение 300 с (5 мин) в положении лежа, с закрытыми глазами, в состоянии пассивного бодрствования, при этом исследование проводилось натощак или через 2 ч после еды. Для объективизации ФК ХСН в динамике дважды применялась шкала оценки клинического состояния (ШОКС) в модификации В.Ю. Мареева (2000).

Всем больным дважды выполняли эхоКГ на аппарате «LOGIQ 5 Expert». Оценивались следующие параметры: размеры левого предсердия (ЛП), конечный диастолический объем левого желудочка (КДОЛЖ), конечный систолический объем левого желудочка (КСОЛЖ), фракция выброса (ФВ), время изоволюмического расслабления (IVRT), время замедления раннего диастолического наполнения (DTe), соотношение максимальной скорости раннего пика E и систолы предсердия A (E/A).

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп				
Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	<i>p</i>
Возраст, лет	62,7 ± 6,466	64,29 ± 5,139	64,66 ± 6,009	0,331
Пол, %:				0,131
мужчины	53	39	44	
женщины	47	61	56	
Артериальная гипертензия, абс. (%)	40 (100)	31 (100)	32 (100)	1,0
ИБС, абс. (%)	7 (17,5)	7 (22,6)	8 (25)	0,73
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс. (%)	5 (12,5)	4 (12,9)	5 (15,6)	0,92
Сахарный диабет, абс. (%)	10 (25)	9 (29)	12 (37)	0,51
Индекс массы тела	29,5 ± 5,003	28,48 ± 1,556	28,39 ± 3,395	0,374
Шкала Рэнкина, балл (исходно)	3,301 ± 0,692	3,477 ± 0,692	—	0,245
Шкала Рэнкина, балл (через 6 мес)	1,225 ± 0,733	3,226 ± 0,425	—	0,0001

Терапия ХСН во всех группах проводилась согласно Российским национальным рекомендациям по лечению ХСН [5].

Статистическая обработка материала проводилась методами параметрической и непараметрической статистики с помощью программ Statistica 6.0 И Primer of Biostatistics 4.03 по S.A. Glantz. При наличии нормального распределения данные представлялись в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – среднеквадратичное отклонение. При распределении, отличном от нормального, данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го процентилей ($M_e (25 \div 75)\%$).

Результаты

Исходные показатели вариабельности сердечного ритма представлены в табл. 2. Как видно из табл. 2, выявлено статистически значимое снижение таких показателей ВСР, как SDNN, pNN50%, cV%, TP, и повышение LF/HF в группах больных, перенесших ишемический мозговой инсульт, по сравнению с больными без цереброваскулярной патологии, что свидетельствует о выраженной вегетативной дисфункции, обусловленной расстройством центральной регуляции на фоне нарушения мозгового кровообращения. Более высокий показатель LF/HF в этих группах указывает на преобладание актив-

ности симпатoadреналовой системы в остром периоде мозгового инсульта. При сравнении показателей ВСР между 1-й и 2-й группами статистически значимых различий на момент включения в исследование не выявлено.

Показатели ВСР через 6 мес представлены в табл. 3. Сохранилось статистически значимое различие по таким показателям, как SDNN, pNN50%, cV%, TP, между группами больных без цереброваскулярной патологии и больных, перенесших ишемический мозговой инсульт, что свидетельствует о сохраняющемся вегетативном дисбалансе на фоне неврологического дефицита. При сравнении в динамике группы больных с умеренным неврологическим дефицитом и больных без цереброваскулярной патологии не выявлено статистически значимых различий в показателе LF/HF ($p = 0,083$), что подтверждает снижение гиперактивности симпатoadреналовой системы на фоне опережающего регресса неврологического дефицита. При сравнении в динамике групп больных, перенесших ишемический мозговой инсульт, выявлено статистически значимое снижение ВСР в группе больных ХСН с выраженным неврологическим дефицитом, в этой же группе имеет место нарастание активности симпатoadреналовой системы по сравнению с исходными данными.

Таблица 2

Показатели вариабельности сердечного ритма (исходно), Ме (25 ÷ 75)%

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	<i>p</i>
RRNN, MC	878 (824 ÷ 978)	886 (837 ÷ 957)	898 (811,5 ÷ 984,5)	$p_{1-2} = 0,7$ $p_{1-3} = 0,8$

				$p_{2-3} = 0,9$
SDNN, MC	20 (15,5 ÷ 35,5)	24 (16 ÷ 28)	32,5 (22,5 ÷ 36,0)	$p_{1-2} = 0,6$ $p_{1-3} = 0,025$ $p_{2-3} = 0,002$
pNN50%	0,319 (0 ÷ 1,585)	0,411 (0 ÷ 2,327)	0,977 (0,321 ÷ 8,17)	$p_{1-2} = 0,4$ $p_{1-3} = 0,011$ $p_{2-3} = 0,034$
cV%	2,185 (1,815 ÷ 3,71)	2,47 (1,67 ÷ 3,37)	3,5 (2,55 ÷ 4,04)	$p_{1-2} = 0,7$ $p_{1-3} = 0,021$ $p_{2-3} = 0,005$
TP, MC ²	462,5 (270 ÷ 976)	442 (314 ÷ 768)	1868,5 (1099,5 ÷ 4210,5)	$p_{1-2} = 0,2$ $p_{1-3} = 0,005$ $p_{2-3} = 0,005$
LF norm	59,05 (34,6 ÷ 70,75)	58,7 (49,3 ÷ 71)	49,3 (46 ÷ 54)	$p_{1-2} = 0,8$ $p_{1-3} = 0,002$ $p_{2-3} = 0,002$
HF norm	40,95 (29,25 ÷ 65,4)	41,3 (29 ÷ 50,7)	50,7 (45,7 ÷ 54,4)	$p_{1-2} = 0,8$ $p_{1-3} = 0,002$ $p_{2-3} = 0,002$
LF/HF	1,44 (0,5295 ÷ 2,425)	1,424 (0,973 ÷ 2,45)	0,973 (0,856 ÷ 1,175)	$p_{1-2} = 0,8$ $p_{1-3} = 0,002$ $p_{2-3} = 0,002$

Таблица 3

Показатели вариабельности сердечного ритма (через 6 мес), Ме (25 ÷ 75)%

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
RRNN, MC	957,5 (872,5 ÷ 995)	916 (898 ÷ 1001)	960 (879 ÷ 1016,5)	$p_{1-2} = 0,8$ $p_{1-3} = 0,9$ $p_{2-3} = 0,7$
SDNN, MC	26,5 (21 ÷ 31)	21 (15 ÷ 28)	39 (29,5 ÷ 43,5)	$p_{1-2} = 0,015$ $p_{1-3} = 0,005$ $p_{2-3} = 0,001$
pNN50%	0,516 (0 ÷ 2,988)	0 (0 ÷ 0,224)	2,667 (0,982 ÷ 12,769)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
cV%	3,015 (2,185 ÷ 3,295)	2,09 (1,66 ÷ 3,09)	3,92 (3,07 ÷ 4,61)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
TP, MC ²	658 (497,5 ÷ 1094,5)	333 (223 ÷ 492)	2089,5 (989 ÷ 4012,5)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} = 0,001$
LF norm	48,55 (42,6 ÷ 55,7)	64,9 (60 ÷ 67,4)	51,1 (46,95 ÷ 57,7)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,083$ $p_{2-3} = 0,001$
HF norm	51,45 (44,3 ÷ 57,4)	35,1 (32,6 ÷ 40)	48,9 (42,3 ÷ 53,09)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,083$ $p_{2-3} = 0,001$
LF/HF	0,94 (0,742 ÷ 1,26)	1,845 (1,5 ÷ 2,07)	1,045 (0,886 ÷ 1,365)	$p_{1-2} = 0,001$ $p_{1-3} = 0,083$ $p_{2-3} = 0,001$

Клинические проявления ХСН по ШОКС представлены в табл. 4, из которой видно, что исходно статистически значимых различий между группами не выявлено.

Таблица 4

Клинические проявления ХСН (ШОКС), балл				
Период исследования	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
Исходно	2,55 ± 0,815	2,419 ± 0,848	2,656 ± 0,902	$p_{1-2} = 0,5$ $p_{1-3} = 0,6$ $p_{2-3} = 0,3$

Материалы 5-й Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии»

Через 6 мес	1,75 ± 0,808	2,0 ± 0,894	1,344 ± 0,865	$p_{1-2} = 0,2$ $p_{1-3} = 0,044$ $p_{2-3} = 0,004$
Δ, %	-31,4	-17,3	-49,4	$p_{1-2} = 0,077$ $p_{1-3} = 0,059$ $p_{2-3} = 0,0001$

Через 6 мес в группе больных ХСН без цереброваскулярной патологии по сравнению с больными ХСН, перенесшими ишемический мозговой инсульт, обнаружено статистически значимое снижение выраженности клинических проявлений хронической сердечной недостаточности. Также определена опережающая динамика снижения клинических проявлений ХСН у больных без цереброваскулярной патологии, причем в сравнении с группой больных ХСН с выраженным неврологическим дефицитом эти данные статистически значимы с высокой степенью достоверности ($p = 0,0001$). Это можно объяснить сохраняющимся вегетативным дис-

балансом со сдвигом в сторону активности симпатoadреналовой системы.

Эхокардиографические параметры на момент включения в исследование представлены в табл. 5, из которой следует, что по большинству показателей статистически значимых различий не выявляется. Обращает на себя внимание наличие диастолической дисфункции во всех группах больных при сохранении нормальной систолической функции. Это объясняется тем, что основным этиологическим фактором ХСН в исследуемых группах была артериальная гипертензия.

В динамике по данным эхокардиографии выявлены следующие изменения: КДРЛЖ и КДОЛЖ уменьшились у 22 (55%) пациентов 1-й группы, у 10 (32,26%) пациентов 2-й группы и у 26 (81,25%) пациентов 3-й группы ($\chi^2 = 15,4$; $p < 0,001$). КСРЛЖ и КСОЛЖ уменьшились у 16 (40%), 10 (32,26%) и 25 (78,13%) пациентов соответственно ($\chi^2 = 15,6$; $p < 0,001$).

Таблица 5

Эхокардиографические параметры (исходные данные), Ме (25 ÷ 75)%

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	p
ЛП, мм	38,35 (33,75 ÷ 42)	37,7 (32,25 ÷ 41,75)	40,1 (34 ÷ 43,5)	$p_{1-2} = 0,6$ $p_{1-3} = 0,8$ $p_{2-3} = 0,5$
КДРЛЖ, мм	48,3 (45,3 ÷ 50,3)	47,7 (44,8 ÷ 50)	52,3 (46,7 ÷ 53,5)	$p_{1-2} = 0,2$ $p_{1-3} = 0,4$ $p_{2-3} = 0,5$
КСРЛЖ, мм	32,25 (30,35 ÷ 35,05)	31,77 (30,4 ÷ 34,88)	35,04 (32,7 ÷ 41,1)	$p_{1-2} = 0,6$ $p_{1-3} = 0,7$ $p_{2-3} = 0,5$
КДОЛЖ, мл	114,25 (96,1 ÷ 135,75)	108,8 (92,3 ÷ 130)	117,5 (99,05 ÷ 133,85)	$p_{1-2} = 0,4$ $p_{1-3} = 0,8$ $p_{2-3} = 0,3$
КСОЛЖ, мл	43,25 (35,4 ÷ 55,45)	41,5 (37,3 ÷ 51)	47 (38,05 ÷ 59,25)	$p_{1-2} = 0,5$ $p_{1-3} = 0,8$ $p_{2-3} = 0,06$
ФВ, %	60,33 ± 5,69	59,97 ± 5,9	57,56 ± 5,76	$p_{1-2} = 0,8$ $p_{1-3} = 0,045$ $p_{2-3} = 0,1$
Е/А	0,686 ± 0,08	0,69 ± 0,072	0,699 ± 0,064	$p_{1-2} = 0,8$ $p_{1-3} = 0,4$ $p_{2-3} = 0,6$
IVRT, мс	102,7 (91,0 ÷ 116,15)	105 (92 ÷ 117)	113 (88,0 ÷ 135,5)	$p_{1-2} = 0,6$ $p_{1-3} = 0,2$ $p_{2-3} = 0,083$
DTe, мс	222,5 (198 ÷ 237)	220 (206 ÷ 229)	232 (209,5 ÷ 248,5)	$p_{1-2} = 0,7$ $p_{1-3} = 0,4$ $p_{2-3} = 0,6$

ФВ левого желудочка увеличилась у 20 (50%) больных 1-й группы, 13 (41,94%) 2-й группы и у 18 (56,25%) больных 3-й группы ($\chi^2 = 1,3$; $p = 0,523$). Показатели диастолической функции изменились следующим образом: Е/А увеличилось в 1-й группе у 23 (57,5%) больных, во 2-й — у 12 (38,71%) и в 3-й — у 24 (75%) ($\chi^2 = 8,48$; $p = 0,014$); IVRT и DTe уменьшились в 1-й группе у 18 (45%) больных, во 2-й — у 10 (32,26%), в 3-й — у 25 (78,13%) ($\chi^2 = 14,4$; $p < 0,001$).

Заключение

У больных с выраженным неврологическим дефицитом по окончании раннего восстановительного периода усугубляется вегетативный дисбаланс в сторону гиперактивации симпатoadrenalовой системы. Регресс неврологической симптоматики в раннем восстановительном периоде ишемического мозгового инсульта сопровождается уменьшением вегетативной дисфункции по данным ВСР. Динамика уменьшения клинических проявлений ХСН статистически значимо ниже у больных, перенесших ишемический мозговой инсульт, при наличии выраженного неврологического дефицита, а также у этой группы больных наблюдается увеличение в динамике размеров левого желудочка и нарастание диастолической дисфункции.

Литература

1. Бабунц И.В., Мириджян Э.М., Ивченко Н.В., Магазинюк Т.П. Использование показателей вариабельности сердечного ритма при количественной оценке структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы // Рос. кардиолог. журн. 2004. № 4 (48). С. 23–25.
2. Ибатов А.Д., Сыркина Е.А., Фесечко О.П. и др. Кардиоваскулярные тесты и показатели вариабельности ритма сердца у больных с постинфарктным кардиосклерозом и различным функциональным классом хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. 2003.

- № 4 (20). С. 199–201.
3. Кадьков А.В. Значение показателей вариабельности ритма сердца при цереброваскулярной патологии и других заболеваниях нервной системы // Клинич. неврология. 2007. № 4. С. 37–42.
4. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. Иваново: ИГМА, 2002. 290 с.
5. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (второй пересмотр) // Сердечная недостаточность. 2006. № 7 (2). С. 52–78.
6. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северно-Американского общества стимуляции и электрофизиологии (рекомендации). Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования // Вестн. аритмологии. 1999. № 11. С. 53–78.
7. Стаценко М.Е., Спорова О.Е., Беленкова С.В., Иванова Д.А. Возрастные особенности морфофункциональных параметров сердца, вариабельности ритма сердца, состояния почек и качества жизни у больных хронической сердечной недостаточностью // Сердечная недостаточность. 2007. № 3 (41). С. 127–130.
8. Терещенко С.Н. Хроническая сердечная недостаточность и нарушения мозгового кровообращения // Рос. кардиолог. журн. 2001. № 6 (32). С. 64–67.
9. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА — ХСН // Сердечная недостаточность. 2006. № 3 (37). С. 112–115.
10. Явелов И.С. Вариабельность сердечного ритма при сердечно-сосудистых заболеваниях: взгляд клинициста // Сердце. 2006. № 1 (25). С. 18–23.
11. Dries D.L., Rosenberg Y.D., Waclawiw M.A., Domanski M.J. Ejection fraction and the risk of thromboembolic events in patient with systolic dysfunction and sinus rhythm: evidence for gender differens in the studies of left ventricular dysfunction trials // J. Am. Coll. Cardiol. 1997. V. 29. P. 1074–1080.
12. Gleland J.G.F. Anticoagulant and antiplatelet therapy in heart failure // Curr. Opin. Cardiol. 1997. V. 12. P. 276–287.
13. Korpelainen J.T., Sostaniemi K.A., Huikuri H.V. et al. Circulation rhythm of heart rate variability is reversibly abolished in ischemic stroke // Stroke. 1997. V. 28. P. 2150–2154.
14. Loh E., Sutton M.S., Wun C.C. et al. Ventricular dysfunction and the risk of stroke after myocardial infarction // N. Engl. J. Med. 1997. V. 336. P. 251–257.
15. Tokgozoglul S.L., Batur M.K., Topcuoglu M.A. et al. Effect of stroke localisation on cardiac automic balance and sudden death // Stroke. 1999. V. 30. P. 1307–1311.