### ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

#### УДК 612.172.2:616.831-005:612.275.1

Н.Т. Чекеева $^{1}$ , С.Г. Шлейфер (к.м.н) $^{2}$ , Е.М. Бебинов (к.м.н) $^{2}$ 

<sup>1</sup>Национальный госпиталь при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек, Кыргызская Республика

## ПОКАЗАТЕЛИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ

В настоящее время наличие причинно-следственной связи между определенной динамикой показателей кардиоинтервалограммы, острой цереброваскулярной патологией, нарушениями сердечного ритма и неблагоприятным исходом острого нарушения мозгового кровообращения остаются достаточной актуальной проблемой. В статье приведены результаты исследования вариабельности сердечного ритма у 36 больных в острейший и острый период ишемического инсульта (основная группа), а также 43 больных с дисциркуляторной энцефалопатией (группа сравнения), постоянно проживающих в условиях низкогорья. По данным проведенного исследования выявлены особенности вегетативного баланса. Так, в острейший период ишемического инсульта вегетативная регуляция имела два разнонаправленных типа реакций: первый — с преобладанием симпатических влияний и дефицитом вагусной активности, второй — с изменением вегетативной регуляции в сторону значительного превалирования парасимпатической системы. На фоне проводимой терапии в острый период отмечалась тенденция к мобилизации адаптивных возможностей.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия, вариабельность сердечного ритма, вегетативная регуляция.

#### Введение:

В развитии острых нарушений мозгового кровообращения важная роль принадлежит неадекватной вегетативной регуляции крово-снабжения. Известно, что дезорганизация вегетативного контроля всех соматических функций еще более усиливается в условиях острого ишемического церебрального повреждения [1, 2, 3, 4].

Состоянию сердца принадлежит важнейшее место в определении прогноза в отношении жизни и восстановления, утраченных функции в острый и острейший периоды ишемического инсульта. По данным литературных источников при остром церебральном повреждении, вызванном ишемией, происходят разнообразные изменения со стороны сердца, включающие как ряд морфологических изменений, так и функциональные нарушения в виде изменений предсердного и желудочкового комплекса на ЭКГ, аритмий и ишемических нарушений миокарда. Основную роль в развитии указанных изменений, играет нарушение вегетативной регуляции сердечной деятельности, вызванное острым церебральным повреждением [5, 6]. Информативным методом оценки состояния вегетативного регуляторного контура является анализ вариабельности сердечного ритма (далее ВСР) по данным кардиоинтревалограммы (далее КИГ) [7, 8, 9, 10]. Многие исследователи на основании полученных данных указывают на наличие причинно-следственной связи между определенной динамикой показателей КИГ, острой цереброваскулярной патологией, нарушениями сердечного ритма и неблагоприятным исходом острого нарушения мозгового кровообращения [6, 11, 12, 13].

**Цель исследования:** изучение изменения ВСР по показателям КИГ у пациентов в острейшей и острой стадиях ишемического инсульта в сравнении с пациентами с дисциркуляторной энцефалопатией.

**Задачи:** изучить показатели кардиоин–тервалографии у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга (ишемический инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия).

#### Материалы и методы:

В соответствии с целью исследования, в процессе работы был выполнен мониторинг состояния 79 больных, находившихся на стационарном лечении в отделении ангионеврологии Городской клинической больницы  $N^0$ 1 и отделении неврологии Городской клинической больницы  $N^0$ 6 г. Бишкек за период с 2014 по 2016 гг.

Для решения поставленных задач были сформированы 2 группы: группа сравнения (n=43) и основная (n=36). Пациенты группы сравнения проходили курс обследования и лечения по поводу дисциркуляторной энцефалопатии. Основную группу составили больные с впервые развившимся ишемическим инсультом.

Критериями исключения для обеих групп являлись поступление в стационар позднее 24 часов от начала заболевания, инсульты геморрагические, повторные и сомнительные, острые и/или хронические инфекционные заболевания, хронические неинфекционные болезни в стадии декомпенсации, ревматические, аутоиммунные и онкологические

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Кыргызско-Российский Славянский Университет, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Таблица 1



заболевания, остаточные явления туберкулеза, хронический алкоголизм и наркомания.

Пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией находились в возрасте от 52 до 85 лет (в среднем  $66,26\pm8,66$  лет), среди них было 29 женщин (67,44%) и 14 мужчин (32,56%) (табл. 1). В группе с ишемическим инсультом возраст пациентов варьировал от 39 до 80 лет ( $64,50\pm10,88$ ), количество женщин и мужчин равнялось соответственно 16 (44,44%) и 20 (55,56%).

Вариабельность сердечного ритма регистрировалась с использованием автоматизированной системы анализа сердечного ритма, состоящей из компьютера РС, ритмографа, смонтированного на базе одноканального электрокардиографа, аналого-цифрового преобразователя и программного обеспечения. Запись проводилась по методике Р.М. Баевского после 10 минутного отдыха в покое в течение 5 минут в утреннее время, с 6.00 до 8.00 часов, в первые и десятые сутки от дебюта инсульта. У больных с дисциркуляторной энцефалопатией запись проводилась в первые сутки от поступления в стационар однократно [14, 15, 16]. При статистическом и спектральном анализе ВСР проводилась оценка следующих показателей: амплитуды моды (АМо) – условный показатель активности симпатической регуляции; абсолютной суммарной мощности (Total Power, TP), отражающей суммарное влияние отделов ВНС на сердечный ритм; LF norm – мощность в диапазоне низкочастотных колебаний, определяющий средний уровень активности симпатического звена регуляции сердечной деятельности; HF norm – мощность в диапазоне высокочастотных колебаний, отражающая уровень парасимпатической активности; индекс LF/HF – характеризует соотношение симпатических и парасимпатических влияний. Статистическая обработка данных проводилась по пакету Microsoft Statistica 6.0. В качестве нормативов служили общепринятые показатели по Баевскому [14].

#### Результаты и обсуждение

Используя ряд показателей кардиоинтервалографии было установлено, что в начале (1-е сутки) стационарного лечения у 21-го больного из 36-ти с ишемическим инсультом амплитуда моды (АМо) была равна 49,42±2,79%, через 10-ть дней лечения показатель повысился до 60,42±3,10% (P<0,001). В остальных случаях наблюдалась противоположная картина: значение АМо в начале исследования составило 60,96±2,91, в конце 42,04±3,14% (P<0,001). В группе сравнения амплитуда моды в среднем равнялась 62,97±2,24% (референсная величина 43,00±0,90%) (табл. 1). Полученные данные могут свидетельствовать о 2 вариантах течения ишемического инсульта с позиции напряжения адаптивных механизмов, как в сторону увеличения напряжения, так и в сторону снижения адаптивных механизмов. Один из ведущих статистических показателей Амо отличается по направленности в первом и во втором случае. Для больных группы сравнения с дисциркуляторной энцефалопатией характерно увеличение активности симпатического отдела.

Амплитуда моды у больных в острейшем и остром периодах ишемического инсульта и при дисциркуляторной энцефалопатии

Пара- Рефе-ренс- метры ные значения	Рефе-ренс-	Ишемический инсульт (n=36)			Дисциркуляторная энцефа- лопатия (n=43)	
	ные значения	Число боль- ных (%)	1-е сутки	10-е сутки	Число боль- ных (%)	1-е сутки
AMo	43,00±0,90	63,89	1 4947+779 1	60,42±3,10 P<0,001	100,00	62,27±2,25 P <sub>1</sub> <0,05 P <sub>2</sub> >0,05
		36,11	60,96±2,91	42,04±3,14 P<0,001		

где, АМо — амплитуда моды; P — достоверность различия между результатами 1-х и 10-х суток ишемического инсульта (ИИ);  $P_1$  — между данными, полученными в 1-е сутки ИИ и у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией;  $P_2$ - между результатами 10-х суток ИИ и в условиях ДЭ.

При спектральном анализе вариабельности сердечного ритма в основной группе с ИИ было установлено, что значение абсолютной суммарной мощности (Total Power, TP) в наблюдавшихся диапазонах, при сравнении с референсной величиной (3466±1018, или от 2448,00 до 4484,00 мс²), среди наблюдавшихся при госпитализации больных было распределено равномерно – по 1/3 случаев в пределах норматива, выше его границ или ниже. В группе сравнения преобладающими, у 30 пациентов (69,77%) являлись случаи с уменьшенной Total

Роwer – 1321,34±96,83 мс²; лишь у 6 из 43-х пациентов (13,95%) показатель равнялся 6565,25±266,98 мс2, у 7 оставшихся находился в референсных границах. Абсолютная суммарная мощность спектральных компонент сердечных циклов у больных с острым ишемическим поражением ткани головного мозга на фоне проводимой терапии достоверно уменьшилась к 10 дню от начала лечения в среднем в 2 раза по отношению к первоначальному уровню (табл. 2).



Таблица 2

Динамика абсолютной суммарной мощности спектральных компонентов кардиоинтервалограммы в острейшем и остром периодах ишемического инсульта (мс²)

Nı	Podopopouciu io auguoung (Mc <sup>2</sup> )		
Количество больных	1 сутки	10 сутки	Рефереренсные значения (мс²)
12	3079,84±126,78	1656,83±222,05 P<0,001	
12	1177,48±127,30	625,82±50,06 P<0,001	3466,00±1018,00
12	5773,05±465,48	2664,01±370,91 P<0,001	

P— статистически значимая достоверность различий между данными, полученными на 1-е и 10-е сутки наблюдения

Спектральный анализ вариабельности сердечного ритма больных с впервые возникшим ишемическим инсультом показал, что в острейшем периоде болезни наблюдались 2 разновидности баланса между нормализованными спектральными мощностями высоко и низкочастотных компонентов сердечного ритма (HF norm и LF norm). Для первой из разновидностей было характерно выраженное преобладание нормализованных показателей HF над LF-составляющими (66,65±1,49 н.е. и 33,22±1,15 н.е.), для второй – наоборот (HF norm и LF norm cooтветственно равнялись 34,11±1,03 и 66,24±0,94 н.е.). На 10 сутки (острая стадия), в условиях медикаментозной терапии, во всех случаях произошла «смена полярности»: доминирующими стали те компоненты, которые в начале наблюдения были подавлены. Изменения индекса вагосимпатического взаимодействия подтверждали отмеченную закономерность (табл. 3)

Таблица 3 Динамика нормализованной спектральной мощности высоко- и низкочастотных компонентов сердечного ритма в острейшем и остром периодах ишемического инсульта

Количество больных (n=36)	Параме- тры (н.е.)	1-е сутки	10-е сутки
16	HF	66,65±1,49	33,22±1,15 P<0,001
	LF	30,28±1,49	66,73±0,95 P<0,001
	LF/HF	0,44±0,03	2,04±0,14 P<0,001
	HF	34,11±1,02	69,90±1,37 P<0,001
20	LF	66,24±0,94	31,17±0,95 P<0,001
	LF/HF	2,01±0,12	0,45±0,02 P<0,001

где P – достоверность различий между результатами исследования на 1 и 10 сутки наблюдения.

В группе с дисциркуляторной энцефалопатией наиболее часто (29-ть пациентов из 43-х, 67,44%) встречалось такое соотношение высоко- и низкочастотных компонентов, при котором показатели HF norm и LF norm статистически значимо друг от друга не отличались — 49,16 $\pm$ 1,01 и 50,85 $\pm$ 1,02 н.е. (P>0,05), а вагосимпатический индекс (LF/HF) равнялся 1,05 $\pm$ 0,04. Существенно реже наблюдалось преобладание HF- или LF-составляющих. Мощность высокочастотного компонента превалировала в 25,58% случаев (показатели HF norm и LF norm были равны 68,75 $\pm$ 2,40 и 31,25 $\pm$ 2,40 н.е., показатель LF/HF — 0,47 $\pm$ 0,05); только у 3 больных из 43 доминировала низкочастотная часть спектра сердечного ритма (табл. 4)

Таблица 4 Состояние спектральной мощности высоко- и низкочастотных компонентов сердечного ритма у больных с дисциркуляторной энцефалопатией

Коли- чество больных (n=43)	HF (н.е.)	LF (н.е.)	LF/HF
29	49,16±1,01	50,85±1,02 P>0,05	1,05±0,04
11	68,75±2,40	31,25±2,40 P<0,001	0,47±0,05
3	68,75±2,40	62,05±0,08	1,63±0,01

где P — достоверность различия между результатами анализа высоко- и низкочастотных компонентов сердечного ритма.

В первые сутки ишемического инсульта объем очень низкочастотной спектральной составляющей сердечного ритма (VLF) у 13-ти больных из 36-ти равнялся в среднем 26,95±1,41% (при физиологическом оптимуме 15-35%). Повышенное до 57,87±5,28% значение показателя было отмечено в 22,22% случаев; сниженное (10,65±0,27%) — у 41,67% пациентов. Аналогичные результаты были получены в группе



сравнения у лиц ДЭ. На 10 день после перенесенной острой сосудистой мозговой катастрофы у 27 больных из 36 (75%) доля «очень» низкочастотной части сердечного ритма повысилась от  $10,65\pm0,27-29,67\pm3,16$  до  $49,94\pm4,34\%$  (P<0,001). Статистически достоверное отсутствие тенденции к росту показателя было у больных с ДЭП (рис. 5, 6).

Таблица 5 Уровень мощности «очень» низкочастотной составляюшей спектра сердечного ритма у больных в острейшем периоде ишемического инсульта

Физиоло-	Количество больных			
гический оптимум (% ot TotalPower)	15	8	13	
15.25	VLF в процентах от абсолютной суммарной мощности			
15-35	10,65±0,27 P<0,001	57,7±5,28 P<0,001	26,95±1,41 P>0,05	

Где P – статистически достоверная разница между референсным значением процентного показателя мощности «очень» низкочастотного диапазона сердечного ритма и результатами определения величины при поступлении на стационарное лечение.

Таблица 6 Относительное значение мощности «очень» низкочастотного диапазона в острой фазе ишемического инсульта

Референсный	Количество больных		
интервал (% от TotalPower)	27	9	
15-35	VLF в процентах от абсолют- ной суммарной мощности		
	49,94±4,34 P<0,001	9,25±0,92 P<0,001 P <sub>1</sub> <0,001	

где P — достоверность различий относительной мощности VLFno отношению к референсному интервалу;  $P_1$  — статистически значимая разница между величиной показателя у 27-ми и 9-ью больными в острой стадии ишемического инсульта

Таким образом, применение кардиоинтервалографического исследования позволило изучить состояние вегетативной нервной системы, активность центрального и автономного контуров регуляции,

а также адаптационные возможности организма в острейшем и остром периодах ишемического инсульта в сравнении с результатами, полученными у больных с дисциркуляторной энцефалопатией.

Анализ амплитуды моды сердечного ритма, мощности высоко- и низкочастотных, составляющих кардиоинтервалограммы показал, что в острейшую стадию ишемического инсульта имели место 2 формы вегетативного баланса: первая - с преобладанием симпатических влияний и дефицитом вагусной активности; вторая - с изменением вегетативной регуляции в сторону значительного превалирования парасимпатической системы. В острую фазу (в отличие от острейшей) картина резко менялась: в большинстве случаев доминирующими становились те механизмы, которые были подавлены в начале заболевания, что, вероятно, могло быть связано с перестройками в соотношении активности отделов ВНС. При дисциркуляторной энцефалопатии в большинстве случаев наблюдался повышенный вагусный контроль сердечного ритма и преимущественное использование автономного (in situ) регуляторного контура.

При оценке динамики «очень» низкочастотной спектральной составляющей сердечного ритма было установлено, что в острейший период инфаркта мозга у 41,67% больных снижались регуляторные возможности головного мозга. Реже, имело место гиперадаптивное состояние (22,22% пациентов) и нормоэргический тип реагирования (13 человек из 36). На фоне проводимой терапии в большинстве случаев (75,00%) отмечались кардиоинтервалографические признаки мобилизации адаптивных процессов.

#### Выводы

В острейший период ишемического инсульта имели место 2 формы вегетативного баланса: первая – с преобладанием симпатических влияний и дефицитом вагусной активности, вторая – с изменением вегетативной регуляции в сторону значительного превалирования парасимпатической системы. В острейший период ишемического инсульта у 41,67% больных развивался энергетический дефицит со снижением функциональных возможностей и центральным нарушением управления метаболическими процессами. На фоне проводимой терапии в большинстве случаев (75,00%) отмечались кардиоинтервалографические признаки активации процессов адаптации, улучшения реактивности и уменьшения функциональной недостаточности головного мозга

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Koppikar S., Baranchuk A., Guzmán J.C. et al. Stroke and ventricular arrhythmias // Int J Cardiol. 2013. Vol. 168(2). P. 653-9.
- 2. Суслина З.А., Фонякин А.В., Гераскина Л.А. Практическая кардионеврология // М.: ИМА-ПРЕСС, 2010. 304 с.
- 3. Nagai M., Hoshide S., Kario K. The insular cortex and cardiovascular system: a new insight into the brain-heart axis // J Am Soc Hypertens. 2010. Vol. 4(4). P. 174-82.
- Colivicchi F., Bassi A., Santini M. et al. Prognostic implications of right-sided insular damage, cardiac autonomic derangement, and arrhythmias after



- acute ischemic stroke // Stroke. 2005. Vol. 36. P. 1710-5.
- 5. Togha M., Sharifpour A., Ashraf H. et al. Electrocardiographic abnormalities in acute cerebrovascular events in patients with/without cardiovascular disease // Ann Indian Acad Neurol. 2013. Vol. 16(1). P. 66-71.
- Graff B., Gąsecki D., Rojek A. et al. Heart rate variability and functional outcome in ischemic stroke: a multiparameter approach // J Hypertens. – 2013. – Vol. 31(8). – P. 1629-36.
- 7. Cygankiewicz I., Zareba W. Heart rate variability // Hand Clin Neurol. 2013. Vol. 117. P. 379-93. Xhyheri B., Manfrini O., Mazzolini M. et al. Heart rate variability today // Prog Cardiovasc Dis. 2012. Vol. 55(3). P. 321-31.
- 8. Villareal R.P., Liu B.C., Massumi A. Heart rate variability and cardiovascular mortality // Curr Atheroscler Rep. 2002. Vol. 4(2). P. 120-7.
- 9. Pieper S.J., Hammill S.C. Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine // Mayo Clin Proc. 1995. Vol. 70(10). P. 955-64.

- 10. Kuriyama N., Mizuno T., Niwa F. et al. Autonomic nervous dysfunction during acute cerebral infarction // Neurol Res. 2009. Vol. 32. P.821-7.
- 11. Ay H., Koroshetz W.J., Benner T. et al. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury // Neurology. 2006. Vol. 66. P. 1325-9.
- 12. Makikallio A.M., Makikallio T.H., Korpelainen J.T. et al. Heart rate dynamics predict poststroke mortality // Neurology. 2004. Vol. 62. P. 1822-6.
- Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгалевский П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев Н.Н. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (часть 1) // Вестник аритмологии. 2002. № 24. с. 65.
- 14. Баевский Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии. // М.: Медицина, 1979. 205 с.
- 15. Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клецкий С.Э Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. // М.: Наука, 1984. С. 214



Н.Т. Чекеева<sup>1</sup>, С.Г. Шлейфер (м.ғ.к.)<sup>2</sup>, Е.М. Бебинов (м.ғ.к.)<sup>2</sup>

 $^1$ Қырғыз Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі жанындағы Ұлттық госпиталь, Бішкек қ., Қырғыз Республикасы

# ТАУДЫҢ ТӨМЕНГІ ЖЕРЛЕРІНДЕ ТҰРАТЫН ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫҚ ПАТОЛОГИЯМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ЖҮРЕК ЫРҒАҒЫ ӨЗГЕРМЕЛІЛІГІНІҢ КӨРСЕТКІШТЕРІ

Қазіргі уақытта кардиоинтервалограмма көрсеткішінің белгілі бір динамикасының жедел цереброваскулярлық патологиясымен, жүрек ырғағының бұзылуы мен ми қанайналымының жіті бұзылуы жағымсыз нәтижесімен себеп-салдарлық байланысы өте өзекті мәселе болып келеді. Бұл мақалада таудың төменгі жерлерінде өмір сүретін ишемия инсультінің аса жіті және жіті кезеңіндегі 36 науқаста (негізгі топ), дисциркуляторлық энцефалопатиясы бар 43 науқаста (салыстыру тобы) жүрек ырғағының өзгермелілігін зерттеу нәтижелері келтірілген. Өткізілген зерттеу деректері арқылы вегетативті ба-

ланстың ерекшеліктері анықталған. Осылай ишемия инсультінің аса жіті кезеңінде вегетативті реттелуде әр түрлі екі реакция болды: біріншісі – симпатиялық әсер пайда болуы мен вагустық белсенділігігінің тапшылдығымен; екіншісі – вегетативті реттелудің парасимпатикалық жүйенің айтарлықтай көбеюіне қарай өзгеруімен. Өткізіліп тұрған терапияның аясында жіті кезеңде бейімделу мүмкіндіктерінің жұмылдыруына беталысы байқалды.

**Негізгі сөздер:** ишемия инсульті, дисциркуляторлық энцефалопатия, жүрек ырғағының өзгермелілігі, вегетативті реттелу.

N.T. Chekeeva<sup>1</sup>, S.G. Shleifer (Cand.Med.Sci.)<sup>2</sup>, E.M. Bebinov (Cand.Med.Sci.)<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Hospital under the Ministry of Healthcare of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic <sup>2</sup>Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyz Republic

# CONDITIONS OF THE HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR PATHOLOGY IN LOW-MOUNTAIN AREA

At present time, the presence of a cause-effect relationship between a certain dynamics of cardiointervalogram indicators, acute cerebrovascular pathology, cardiac rhythm disturbances and an unfavorable outcome of acute cerebrovascular accident remains a relevant problem. The article presents the results of the study of heart rate variability in 36 patients in the pre acute and acute period of ischemic stroke (main group), and 43 patients with discirculation encephalopathy (comparison group) permanently living in low mountains. According to the conducted research,

the features of the vegetative balance are revealed. So in the pre acute period of ischemic stroke, vegetative regulation had two differently directed types of reactions: the first one – with the predominance of sympathetic influences and the lack of vagal activity, the second – with the change in vegetative regulation towards the significant prevalence of the parasympathetic system. Against the backdrop of therapy in the acute period, there was a tendency to mobilize adaptive capabilities.

**Keywords:** ischemic stroke, encephalopathy, heart rate variability, autonomic regulation.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Қырғыз-Ресей Славян Универитеті, Бішкек қ., Қырғыз Республикасы