**Самохвалова Екатерина Владимировна. Ишемический инсульт и вариабельность сердечного ритма : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.13 / Самохвалова Екатерина Владимировна; [Место защиты: ГУ "Научно-исследовательский институт неврологии РАМН"].- Москва, 2008.- 151 с.: ил.**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

***На правах рукописи***

**lot20 0.8 1 5674**

**САМОХВАЛОВА ЕКАТЕРИНА ВЛАДИМИРОВНА**

**ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ**

**СЕРДЕЧНОГО РИТМА**

Специальность: 14.00.13 - нервные болезни 14.00.06 - кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители: кандидат медицинских наук Гераскина Л. А. доктор медицинских наук Фонякин А. В.

Москва 2008

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ 5

[ВВЕДЕНИЕ 7](#bookmark4)

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 12

1. Патология сердца как причина смерти после инсульта 12

і

1. Вариабельность сердечного ритма как индикатор состояния

вегетативной нервной системы 18

1. [Вегетативная регуляция сердечного ритма 23](#bookmark5)
2. [Клиническое значение вариабельности сердечного ритма 27](#bookmark6)

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 37

1. Общая характеристика обследованных лиц 37
2. Клинико-инструментальная характеристика церебральных изменений 40

у обследованных лиц

1. Клинико-инструментальная характеристика кардиальных изменений у 49

обследованных лиц

1. [Характеристика кардиологических методов исследования 51](#bookmark22)
2. Статистическая обработка данных 55

ГЛАВА 3. ДИНАМИКА ЭЛЕКТРОФИЗИО ЛОГИЧЕСКИХ ХАРАК­ТЕРИСТИК И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА 56

1. Динамика электрофизиологических характеристик сердца в остром

[периоде ишемического инсульта 56](#bookmark12)

1. Взаимосвязь степени неврологического дефицита с показателями

вариабельности сердечного ритма 59

1. Взаимосвязь частоты сердечных сокращений с вариабельностью

[сердечного ритма 62](#bookmark3)

**з**

1. Влияние пола, возраста, артериальной гипертонии, сахарного диабета,

степени поражения МАГ на вариабельность сердечного ритма 63

ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА 71

* 1. Патогенетический подтип ишемического инсульта 71
	2. Размер ишемического очага 76
	3. Влияние локализации ишемического очага на вариабельность

сердечного ритма 80

* + 1. [Влияние поражения разных сосудистых бассейнов на ВСР 80](#bookmark27)
		2. Влияние распространенности ишемического поражения в

полушариях головного мозга на ВСР 83

* + 1. Влияние поражения островковой доли полушарий на ВСР 88
	1. Влияние множественного поражения вещества головного мозга у

больных с ОНМК на вариабельность сердечного ритма 93

* 1. [Влияние лейкоареоза на вариабельность сердечного ритма 98](#bookmark32)

ГЛАВА 5. ВЛИЯНИЕ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ

ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА 103

1. [Хроническая сердечная недостаточность 103](#bookmark36)
2. Клинико-инструментальная характеристика больных в зависимости

[от наличия и стадии ХСН 103](#bookmark38)

1. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от наличия и стадии ХСН 108
2. [Коронарная патология 112](#bookmark44)
3. Клинико-инструментальная характеристика больных в зависимости

[от наличия ИБС 112](#bookmark46)

1. Динамика показателей вариабельности сердечного ритма в остром

периоде инсульта в зависимости от наличия ИБС 114

[ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ 118](#bookmark50)

[ВЫВОДЫ 129](#bookmark51)

[ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 130](#bookmark52)

[БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ 131](#bookmark53)

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

|  |  |
| --- | --- |
| **АГ** | артериальная гипертония |
| АД | артериальное давление |
| АТИ | атеротромботический инсульт |
| ВВС | вертебрально-базилярная система |
| ВОЗ | Всемирная организация здравоохранения |
| **вне** | вегетативная нервная система |
| ВСР | вариабельность сердечного ритма |
| **гди** | гемодинамический инсульт |
| дэ | дисциркуляторная энцефалопатия |
| **зелж** | задняя стенка левого желудочка |
| **иве** | ишемическая болезнь сердца |
| **кдо** | конечный диастолический объем |
| КИМ | комплекс «интима-медиа» |
| КС | каротидная система |
| **ксо** | конечный систолический объем |
| КТ | компьютерная томография |
| кэи | кардиоэмболический инсульт |
| **ли** | лакунарный инсульт |
| **лж** | левый желудочек |
| лп | левое предсердие |
| **МАГ** | магистральные артерии головы |
| мжп | межжелудочковая перегородка |
| **мос** | минутный объем сердца |
| МРТ | магнитно-резонансная томография |
| ОНМК | острое нарушение мозгового кровообращения |

|  |  |
| --- | --- |
| пике | постинфарктный кардиосклероз |
| СА | сонная артерия |
| сдц | сосудодвигательный центр |
| УО | ударный объем |
| ФВ | фракция выброса |
| хм | холтеровское мониторирование |
| хен | хроническая сердечная недостаточность |
| ци | циркадный индекс |
| цне | центральная нервная система |
| чес | частота сердечных сокращений |
| ЭКГ | электрокардиография |
| эхо-кг | эхокардиография |
| HF | мощность высокочастотных колебаний |
| LF | мощность низкочастотных колебаний |
| NN | нормальный к нормальному кардиоинтервалы |
| pNN50 | число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс |
| SDNN | стандартное отклонение кардиоинтервалов |
| SDNNi | средняя 5-минутных стандартных отклонений кардиоинтервалов |
| VLF | мощность очень низкочастотных колебаний |

**ВВЕДЕНИЕ**

Актуальность. Инсульт является ведущей причиной инвалидизации и одной из основных причин смертности среди взрослого населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) ежегодно около 15 миллионов человек по всему миру переносят инсульт [WHO, 2004]. На экономически развитые страны приходится треть всех случаев нарушения мозгового кровообращения [Murray C.J.L., Lopez A.D., 1996]. В России показатели заболеваемости и смертности от инсульта одни из самых высоких в мире. В отличие от большинства развитых стран, они не только не снижаются, но имеют тенденцию к увеличению. Частота всех случаев инсульта по данным регистров в России составляет 2,5-3,5 на 1000 жителей в год. Летальность больных инсультом в ранние сроки (30-дневная) достигает 32-42%, а в течение первого года от начала заболевания увеличивается до 48-63% [Суслина З.А. и др., 2006].

Одной из возможных причин высокой постинсультной смертности считают непосредственно церебральное поражение. Так смерть в ранние сроки после инсульта обычно бывает вызвана осложнениями самого поражения мозга, например, вторичным воздействием на стволовые структуры и повреждением жизненно важных центров. Позже наиболее вероятной причиной смерти становятся вторичные осложнения (например, эмболия легочной артерии, инфекционно-воспалительные заболевания, осложнения со стороны сердечно­сосудистой системы) [Стулин И.Д. и др., 2003; Silver F.L. et al., 1984].

Одним из возможных механизмов реализации церебрального повреждения, которое приводит к увеличению летальности в остром периоде инсульта, может считаться расстройство вегетативной регуляции деятельности сердца. При остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) высокая активность симпатической нервной системы, сопровождающаяся повышением уровня катехоламинов, приводит к развитию аритмий, изменениям электрокардиограммы (ЭКГ) и ишемическим поражениям миокарда, которые в свою очередь оказывают влияние на исход заболевания и ведут к увеличению риска внезапной смерти [Усман В.Б., 1973; Долгов А.М., 1995; Oppenheimer S.M. et al., 1990; Mayer P. et al., 1994].

Все органы и системы нашего организма находятся под постоянным нервно­гуморальным контролем. Особая роль вегетативной нервной системы (ВНС) была сформулирована Л.А. Орбели и заключается в адаптационно-трофическом характере ее воздействия. Основной функцией автономной нервной системы является поддержание постоянства внутренней среды. Отклонения, возникающие в регулирующих отделах ВНС, предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, таким образом, могут быть наиболее ранними прогностическими признаками неблагополучия пациента. Сердечный ритм является наиболее ярким индикатором этих изменений, поэтому исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) как показателя, отражающего автономную регуляцию сердца и определяющего риск внезапной сердечной смерти [Makikallio А.М. et al., 2004; McLaren A. et al., 2005], имеет важное прогностическое и диагностическое значение.

До настоящего времени исследования, посвященные изучению изменений ВСР у больных, перенесших ишемический инсульт, проводились на фоне жестких критериев отбора. Были получены данные, что в остром периоде инсульта происходит снижение ВСР [Tokgozoglu S.L. et al., 1999], зависящее от поражения определенных мозговых структур [Natelson В.Н., 1985; Korpelainen J.T. et al., 1997, 1999, 1999] и ассоциирующееся с появлением аритмий и увеличением риска внезапной сердечной смерти [Colivicchi F. et al., 2004, 2005]. Однако исследований, посвященных динамике показателей ВСР в течение острого периода инсульта,

взаимосвязи изменений электрофизиологических характеристик сердца с особенностями мозгового поражения и формой кардиальной патологии, в доступной литературе встречено не было. Вместе с тем, состояние системы вегетативной регуляции сердечного ритма может оказывать влияние на течение острого периода ишемического инсульта, а оценка ВСР может использоваться в прогнозировании осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, включая риск внезапной сердечной смерти. Все вышесказанное определяет актуальность продолжения исследований в данном направлении.

Цель исследования. Изучить состояние вариабельности сердечного ритма в остром периоде ишемического инсульта.

Задачи исследования:

1. Исследовать изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и ВСР (по данным холтеровского мониторирования с проведением временного и спектрального анализа ВСР) у больных в начале (1-4 сутки) и по окончании (21-22 сутки) острого периода ишемического инсульта во взаимосвязи с динамикой неврологического дефицита.
2. Проанализировать особенности состояния и динамики ВСР в зависимости от возраста, наличия артериальной гипертонии, сахарного диабета и атеросклеротического поражения сонных артерий.
3. Сопоставить состояние и динамику ВСР с патогенетическим подтипом ишемического инсульта, величиной и локализацией ишемического очага, вовлеченностью в поражение островковой доли, а также с наличием и распространенностью предшествующих очаговых и диффузных изменений мозга.
4. Изучить состояние и динамику ВСР во взаимосвязи с формой кардиальной патологии и определить факторы, ассоциирующиеся с наиболее выраженными изменениями ВСР у больных с ишемическим инсультом.

**Научная новизна работы**

Впервые в остром периоде ишемического инсульта изучены состояние и динамика ВСР с учетом предшествующего очагового и/или диффузного поражения головного мозга и разнообразных форм кардиальной патологии. Впервые выявлена прямая связь между суммарной вегетативной активностью (SDNN) в острейшем периоде инсульта и тяжестью неврологического дефицита через три недели от начала заболевания, что указывает на прогностическое значение состояния ВСР. Установлены факторы, а именно: развитие инсульта в вертебрально-базилярной системе (ВВС), каротидной системе (КС) справа, наличие предшествующего множественного очагового поражения головного мозга и симптомной хронической сердечной недостаточности (ХСН), - ассоциированные со стойким выраженным нарушением вегетативной регуляции сердца в острейшем периоде инсульта и сохраняющие свою значимость к концу острой фазы. Продемонстрировано, что наличие атеросклеротического поражения сонных артерий (СА) оказывает негативное влияние на ВСР.

**Практическая значимость**

У больных с острым ишемическим инсультом повышение ЧСС и снижение циркадного индекса (ЦИ) ЧСС является индикатором нарушенной ВСР. Показано, что снижение SDNN и ЦИ ЧСС ассоциируется с замедленными темпами неврологического восстановления. Наиболее выраженные и стойкие изменения ВСР с угнетением активности всех составляющих вегетативной регуляции сердца отмечаются при кардиоэмболическом инсульте. Ишемическое поражение в ВБС и КС справа, а также наличие ХСН ассоциируется с низкими показателями ВСР, что необходимо учитывать для оптимизации терапии и тактики ведения больных в отдаленном периоде ишемического инсульта.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. У больных с острым ишемическим инсультом имеются нарушения вегетативной регуляции сердца, выраженность которых взаимосвязана с тяжестью неврологического дефицита.
2. Характер трансформирования и степень снижения ВСР зависят от особенностей острого церебрального поражения (локализация, величина очага, подтип ишемического инсульта) и наличия предшествующих изменений вещества головного мозга.

ХСН является основным кардиальным нарушением, оказывающим стойкое негативное влияние на все параметры ВСР у больных с ишемическим инсультом.

ВЫВОДЫ

1. В острейшем периоде ишемического инсульта происходит угнетение вегетативной регуляции сердца со снижением всех параметров ВСР и циркадного индекса ЧСС. По окончании острого периода сохраняется снижение ВСР с прогрессирующим уменьшением парасимпатических, симпатических и гуморально-метаболических влияний на ритм сердца. Выявлена прямая связь между суммарной вегетативной активностью (SDNN) и тяжестью неврологического дефицита в начале и по окончании острого периода.
2. Факторами, обусловливающими дополнительное ухудшение ВСР (преимущественно парасимпатического и гуморально-метаболического звеньев), являются увеличение возраста, наличие АГ, сахарного диабета и атеросклеротического поражения сонных артерий.
3. При различных подтипах ишемического инсульта отмечается снижение всех показателей ВСР в острейшем периоде с относительно более выраженным нарушением баланса симпатической и парасимпатической нервной систем у больных с КЭИ. Снижение ВСР в острейшем периоде наиболее выражено у больных с инсультом в КС справа, особенно при вовлечении островковой доли, и ВВС. К концу острого периода максимальный дефицит вегетативных влияний на ритм сердца сохраняется у больных с инсультом в ВВС и при большом очаговом поражении.
4. При наличии множественного очагового поражения вещества головного мозга имеется нарушение баланса симпатической и парасимпатической нервной систем и угнетение гуморально-метаболических влияний, что ассоциируется со стойким снижением ВСР в течение всего острого периода инсульта.
5. Наличие ХСН характеризуется более выраженным снижением всех основных параметров ВСР в острейшем периоде инсульта. К концу острого периода у больных с симптомной ХСН увеличивается выраженность вегетативного дефицита. Стабильное течение ИБС не оказывает дополнительного влияния на состояние и динамику ВСР.
6. Факторами, ассоциирующимися со стойким выраженным снижением ВСР, являются развитие инсульта в ВБС, КС справа, наличие предшествующего множественного очагового поражения головного мозга и симптомной ХСН.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. 1. Больным с ишемическим инсультом необходимо оценивать значения и циркадные характеристики ЧСС, так как увеличение ЧСС и снижение ЦИ сопряжено с нарушением ВНС и замедлением темпов неврологического восстановления.
2. У больных с инсультом в ВБС и КС справа, а также с множественным очаговым поражением головного мозга имеется стойкий вегетативный дисбаланс, что необходимо учитывать при разработке программ долгосрочного ведения больных с целью снижения риска сердечно-сосудистых осложнений.

Больным с инсультом показано кардиологическое обследование, направленное на выявление и лечение ХСН, наличие которой сопряжено со стойкими изменениями ВСР и ассоциируется с неблагоприятным отдаленным прогнозом