

Взаимосвязь между вариабельностью ритма и структурно-функциональным состоянием сердца у пациентов с церебральным атеросклерозом

В.Е. Кондратюк¹, М.С. Егорова², Е.А. Кононенко³

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

²ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко НАМН Украины», г. Киев

³Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

Цель исследования: выявление наличия взаимосвязей между показателями вариабельности ритма сердца (ВРС) и структурно-функционального состояния сердца у пациентов с церебральным атеросклерозом (ЦА) 1–3-й степени в зависимости от полушарной локализации ишемического очага.

Материалы и методы. В комплексном исследовании приняли участие 229 пациентов с ЦА 1–3 степени. Пациенты были распределены на 4 группы: I группа – перенесшие ишемический инсульт (ИИ) в правом полушарии (ПП); II группа – перенесшие ИИ в левом полушарии (ЛП); III группа – с ЦА 1–2-й степени (без ИИ – группа сравнения); IV группа – общая группа пациентов, перенесших ишемический атеротромботический инсульт. Возраст пациентов обследуемых групп составил от 55 до 75 лет. Все пациенты проходили трансторакальную эхокардиографию и ЭКГ с оценкой вариабельности ритма сердца (ВРС). Статистический анализ проводили с помощью непараметрических методов (критерий Манна–Уитни, коэффициент ранговой корреляции Спирмена). Результаты представлены в виде медианы и 25%, 75% квартилей. Для выявления взаимосвязи между показателями структурно-функционального состояния сердца и ВРС был проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. В общей группе пациентов, перенесших ИИ, установлена одна обратная корреляционная связь между показателями индекса массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ) и НЧ/ВЧ% ($r=-0,298$), а в группе пациентов без ИИ с ЦА 1–2 степени установлены связи индекса относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТСЛЖ) с индексами HRVi и НЧ/ВЧ ($r=-0,196$ и $r=0,183$ соответственно) и две связи показателя диастолической функции миокарда ЛЖ с HRV и триангулярным индексом ($r=0,202$ и $r=0,217$ соответственно). При сравнении групп пациентов с разной локализацией ИО было установлено, что для пациентов с ИО в ЛП характерно наличие трех связей ММЛЖ и иММЛЖ с PNN50% и НЧ/ВЧ% (0,322, -0,304 и -0,373 соответственно), тогда как для пациентов с локализацией ИО в ПП связями установлено не было.

Заключение. У больных с церебральным атеросклерозом без ишемического инсульта снижение вариабельности ритма сердца (ВРС) с активацией симпатической нервной системы связано с концентрическим ремоделированием левого желудочка (ЛЖ) и более выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ. Наличие ишемического очага в левом полушарии головного мозга, в отличие от правого полушария, определяет более выраженные изменения ВРС у больных по мере увеличения степени гипертрофии ЛЖ, что определяет высокий риск развития повторных сосудистых событий.

Ключевые слова: вариабельность ритма сердца, церебральный атеросклероз, структурно-функциональное состояние сердца, взаимосвязь.

Клиническое значение вариабельности ритма сердца (ВРС) впервые оценили в 1965 году, когда Е.Н. Нон и S.T. Lee отметили, что развитию дистресса плода предшествует альтернация интервалов между сердечными сокращениями, возникающая до того, как произошли какие-либо видимые изменения собственно сердечного ритма [4]. Позднее В.М. Sayers и соавторы обратили внимание на присутствие физиологических ритмов в сигнале сердечбиения [6].

В клинических исследованиях показано, что реакции вегетативной нервной системы могут служить предикторами развития аритмий у больных с патологическими изменениями в сердце, например, при наличии дополнительных проводящих путей или при дилатации предсердий, ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертрофии левого желудочка [7, 10, 15, 17]. Некоторые авторы предполагают, что дисфункция вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (ССС) влияет на выживаемость после инсульта [1].

В настоящее время наиболее широко анализ ВРС применяется при различных вариантах кардиоваскулярной патологии, в частности, при остром инфаркте миокарда, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, для стратификации риска внезапной смерти [1, 3–6, 10]. В мультицентровом исследовании ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) отмечено, что изменение ВРС имеет усугубляющее влияние при стратификации риска у постинфарктных больных и у пациентов с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка ниже 35% [8]. Показано, что волновая структура ВРС в состоянии покоя зависит от возраста, пола, времени суток, уровня физической тренированности [9].

Изменение ритма сердца – это универсальная реакция целостного организма в ответ на воздействие внешней и внутренней среды, отражающая результат многочисленных регуляторных влияний на ССС. Иерархическая структура уровней регуляции включает нервный аппарат самого сердца, спинной мозг, ствол мозга, область гипоталамуса, кору головного мозга [2, 3, 7]. Полагают, что дисфункция вегетативной регуляции ССС влияет на выживаемость после инсульта, поэтому вопросы состояния вегетативного гомеостаза у больных с ишемическим инсультом (ИИ) также привлекают внимание исследователей [3, 6, 9, 11]. Вместе с тем исследования, отражающие динамику вегетативных изменений в острый период церебрального инсульта, на сегодня остаются единичными. Так, в проспективном шестимесячном наблюдении за пациентами с острым ИИ было выявлено снижение показателей ВРС в ответ на парасимпатические стимулы (по сравнению со здоровыми) в течение всего периода наблюдения, причем стволовая локализация сопровождалась более выраженными изменениями [6]. Авторы предполагали, что причиной данных изменений может быть повреждение кардиоингибиторных нейронов продолговатого мозга или

Демографические показатели у пациентов с ЦА 1–3-й степени

Параметр		I группа (ИИ), n=89	II группа (ИИ ПП), n=39	III группа (ИИ ЛП), n=50	IV группа (ЦА), n=131
Возраст, годы (Me (Q1; Q3) (min; max)		63,0 (59,0; 68,0) (48,0; 75,0)	65,0 (62,0; 68,0) (51,0; 75,0)	62,0 (59,0; 67,3) (48,0; 75,0)	60,0 (56,0; 65,0) (44,0; 75,0)
САД, мм рт.ст.		134 (121; 143)	132 (120; 145)	136 (128; 148)	129 (126; 135)
ДАД, мм рт.ст.		78 (72; 97)	82 (77; 98)	88 (76; 101)	76 (73; 95)
ПАД, мм рт.ст.		56 (49; 46)	50 (43; 47)	48 (47; 52)	53 (40; 53)
Пол (абс. число, %)	Ж	32; 36,0	14; 35,9	18; 36,0	101; 77,1
	М	57; 64,0	25; 64,1	32; 64,0	30; 22,9
Давность инсульта, годы (абс. число, %)	0,5	9; 10,1	4; 10,3	5; 10,0	-
	1	67; 75,3	25; 64,1	42; 84,0	-
	1,5	13; 14,6	10; 25,6	3; 6,0	-
Давность ГБ, годы (абс. число, %)	До 2	1; 1,1	0	1; 2,0	4; 3,1
	3–5	4; 4,5	0	4; 8,0	70; 52,4
	6–10	42; 47,2	20; 51,3	22; 44,0	42; 32,1
	11–15	22; 24,7	11; 28,2	11; 22,0	13; 9,9
	16–20	20; 22,5	8; 20,5	12; 24,0	2; 1,5

Примечание: * – статистически значимая разница по сравнению с ЦА ($p \leq 0,05$).

нарушение связи с вышележащими модулирующими образованиями. Это соотносится с данными экспериментов на животных, где стимуляция кардиоингибиторных нейронов продолговатого мозга, гипоталамуса, коры островка провоцировала развитие брадикардии и артериальной гипотензии. У человека стимуляция коры правого островка связана с развитием тахикардии, а коры левого островка – с брадикардией [8].

Вегетативная дисфункция, проявляющаяся изменениями ВРС, при ишемическом поражении головного мозга имеет большое значение в прогнозировании исхода заболевания и оказывает влияние на течение постинсультного периода. Однако стоит отметить некоторую противоречивость полученных данных, а также наличие жестких критериев отбора пациентов для исследований, исключающих любые сопутствующие заболевания, оказывающих влияние на ВРС [3, 4, 6]. Это позволяет селективно выявлять изменения ВРС, зависящие непосредственно от инсульта. Однако у большинства пациентов с ишемическим поражением головного мозга диагностирована сопутствующая кардиальная патология, которая может влиять на течение постинсультного периода и выживаемость больных. Также необходимо отметить, что лишь в одной работе [6] изучали состояние очень низкочастотного компонента ВРС как показателя активности надсегментарных структур, тогда как в других работах [6, 9, 16] анализировали только параметры мощности в области высоко- и низкочастотного диапазонов. Это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения ВРС и роли поражения надсегментарных структур во взаимосвязи с особенностями церебрального и кардиального поражений.

Цель исследования: выявление наличия взаимосвязей между показателями ВРС и структурно-функционального состояния сердца у пациентов с церебральным атеросклерозом (ЦА) 1–3-й степени в зависимости от полушарной локализации ишемического очага.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В комплексном клинко-инструментальном исследовании приняли участие 229 пациентов с ЦА 1–3-й степени.

Диагноз «Церебральный атеросклероз» формулировался в соответствии с классификацией атеросклероза Всемирной организации здравоохранения от 2015 года и подтверждался данными лабораторных и инструментальных исследований (ультразвуковая доплерография церебральных артерий, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга). Пациенты были распределены на 4 группы:

- I группа – перенесшие ишемический инсульт (ИИ) в правом полушарии (ПП);
- II группа – перенесшие ИИ в левом полушарии (ЛП);
- III группа – с ЦА 1–2-й степени (без ИИ – группа сравнения);
- IV группа – общая группа пациентов, перенесших ишемический атеротромботический инсульт.

Возраст пациентов обследуемых групп составил от 55 до 75 лет (табл. 1).

Дизайн исследования: простое проспективное нерандомизированное, с последовательным включением пациентов. Проводилось на базе отдела сосудистой патологии головного мозга ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» (г. Киев).

В исследование не включали пациентов со всеми формами фибрилляции предсердий, с неконтролируемой ГБ (АД) >160/90 мм рт.ст., нарушениями ритма, требующими проведения антиаритмической терапии, снижением ФВ <40% по данным двухмерной эхокардиографии (ЭхоКГ), сердечной недостаточностью (III, IV ФК по NYHA), выраженными нарушениями функции почек и печени, с наркотической или алкогольной зависимостью, перенесенными острыми воспалительными заболеваниями в течение предшествующего месяца. В исследовании не принимали участие пациенты, перенесшие реваскуляризацию, с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда и ревматическими пороками сердца.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено этическим комитетом ГУ «Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» от 11 января 2016 г.

Показатели ВРС у пациентов с ЦА 1–2-й степени и перенесших ишемический атеротромботический инсульт, в том числе с учетом полушарной локализации очага (Ме (Q1; Q3))

ВРС	I группа (ИИ в ПП), n=39	II группа (ИИ в ЛП), n=50	III группа (ЦА), n=131	IV группа (ИИ), n=89	Группы	U	p
ОНЧ	287,5 (170,5; 886,0)	320,0 (160,0; 536,0)	530,0 (292,0; 1055,0)	157,0 (66,5; 397,0)	I–III	2154	0,019
					II–III	2616	0,007
					I–II	1087	0,973
					III–IV	4331	0,001
НЧ	211,00 (62,25; 447,00)	128,00 (67,00; 301,00)	281,00 (141,0; 610,0)	157,0 (66,5; 397,0)	I–III	2430	0,163
					II–III	2464	0,002
					I–II	936	0,237
					III–IV	4387	0,002
НЧ, %	19,3 (13,7; 32,8)	18,5 (14,1; 22,9)	23,4 (16,0; 30,8)	18,5 (14,0; 28,4)	I–III	2550	0,327
					II–III	2582	0,005
					I–II	979	0,390
					III–IV	4619	0,009
ВЧ	162,0 (31,0; 745,0)	155,0 (25,7; 572,0)	238,0 (113,0; 590,0)	155,0 (28,0; 572,0)	I–III	2335	0,085
					II–III	3063	0,178
					I–II	1064	0,831
					III–IV	4930	0,052
ВЧ n.u.	37,5 (20,6; 49,9)	52,6 (20,9; 66,2)	41,2 (30,3; 53,5)	37,6 (20,6; 56,2)	I–III	2334	0,084
					II–III	3031	0,149
					I–II	810	0,032
					III–IV	5824	0,991
НЧ/ВЧ, %	108,2 (53,3; 266,6)	56,7 (31,6; 253,9)	110,8 (60,0; 212,3)	77,0 (35,7; 264,0)	I–III	2773	0,831
					II–III	2857	0,049
					I–II	917	0,183
					III–IV	5230	0,196
ЧСС _{ср}	69,0 (57,7; 74,2)	60,0 (58,0; 71,0)	65,0 (59,0; 71,0)	65,0 (58,0; 74,0)	I–III	2532	0,301
					II–III	3272	0,472
					I–II	988	0,428
					III–IV	5804	0,956
pNN50	6,0 (0,0; 23,5)	4,0 (0,0; 19,0)	8,0 (3,0; 30,0)	4,0 (0,0; 19,5)	I–III	2408	0,139
					II–III	2736	0,019
					I–II	1028	0,621
					III–IV	4707	0,015
pNN50, %	2,0 (0,0; 9,0)	0,75 (0,0; 5,0)	2,0 (0,0; 10,0)	1,0 (0,0; 6,0)	I–III	2539	0,299
					II–III	2777	0,024
					I–II	1026	0,595
					III–IV	4850	0,030
Индекс HRV	6,5 (5,0; 9,0)	7,0 (5,0; 8,0)	8,0 (7,0; 11,0)	7,0 (5,0; 8,0)	I–III	2011	0,004
					II–III	2246	0,000
					I–II	1042	0,704
					III–IV	3872	0,001
Триангулярный индекс, %	11,3 (9,5; 12,9)	12,0 (8,9; 12,7)	23,5 (10,40; 27,7)	96,0 (80,0; 124,0)	I–III	1978	0,003
					II–III	2130	0,001
					I–II	1078	0,918
					III–IV	3717	0,001

Примечание: ОНЧ – очень низкочастотный спектр, НЧ – низкочастотный спектр, ВЧ – высокочастотный спектр, индекс HRV – индекс вариабельности ритма сердца, ЧСС_{ср} – средняя частота сердечных сокращений.

Все пациенты проходили общепринятое клиническое, лабораторное (общий анализ крови и мочи, определение липидного профиля, уровня креатинина, мочевины, глюкозы, аспаратаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы, билирубина) и инструментальные исследования (трансторакальная ЭхоКГ, электрокардиография (ЭКГ), МРТ головного мозга).

Исследование ВРС проводили на аппарате Schiller AT-10 plus (Швейцария) с использованием статистического анализа временной области и спектрального анализа короткой (пятиминутной) последовательности электрокардиографических интервалов R–R в состоянии покоя.

Определяли следующие показатели временного анализа: стандартное отклонение (SD_{nn}, мс), стандартное отклонение

Значение коэффициента корреляции Спирмена (r) основных показателей ВРС и структурно-функционального состояния сердца у пациентов с ИИ

Показатель	ММЛЖ	иММЛЖ	ФВ	Дилатация ЛЖ	ИОТСМ	Е/А
PNN 50	0,113	0,139	-0,144	0,036	-0,002	0,089
PNN 50 %	0,150	0,105	-0,179	0,026	-0,059	0,058
НЧ/ВЧ	-0,052	-0,164	0,084	0,012	-0,075	-0,052
НЧ/ВЧ %	-0,169	-0,298*	0,119	-0,137	-0,034	0,049

Примечание: * – $p < 0,05$.

разностей продолжительности соседних интервалов R–R (RMSSD, мс).

При выполнении спектрального анализа определяли: общую мощность спектра ритма сердца (tP, мс²), мощности в диапазоне 0,00–0,04 Гц (Vlf, мс²), 0,04–0,15 Гц (lf, мс²), 0,15–0,4 Гц (hf, мс²) и соотношение lf/hf. Спектральные составляющие lf и hf анализировали как в абсолютных значениях, так и в производных от них нормализованных единицах (н.е.), которые автоматически рассчитывались по формулам: $lf_{norm} = lf / (tP - Vlf) \times 100\%$ и $hf_{norm} = hf / (tP - Vlf) \times 100\%$. Определяли также структуру спектра в процентном соотношении составляющих: %Vlf, %lf, %hf.

Эхокардиографические исследования проведены на аппарате «Aplio 300» («Toshiba», Япония) с использованием фазированного датчика PST-30BT 3 МГц в соответствии с рекомендациями Европейского кардиологического общества. Определяли: конечно-систолический размер (КСР), конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический и конечно-диастолический объемы сердца (КСО, КДО), размер ЛП, правого желудочка (ПЖ), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ). Рассчитывались индексы ЛП (иЛП) КСО и КДО (иКСО, иКДО), а также КСР и КДР (иКСР, иКДР), фракция выброса ЛЖ (ФВ), ударный объем (УО), масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс ММЛЖ (иММЛЖ).

Для оценки геометрии ЛЖ рассчитывали индекс относительной толщины стенок ЛЖ (иОТСЛЖ) с последующим выделением нормальной геометрии, концентрического ремоделирования, концентрической и эксцентрической гипертрофии [8]. Диастолическую функцию ЛЖ оценивали по максимальной скорости раннего (Е) и позднего (А) наполнения ЛЖ и их соотношения (Е/А), времени замедления скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (DT) и времени изоволюметрического расслабления миокарда ЛЖ (IVRT). Рассчитывали отношение пика Е к пику Е', скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (латеральной или медиальной его частей) – Е/Е'. Увеличение Е/Е' > 8 усл. ед. отражает повышение давления наполнения ЛЖ, значения > 15 усл. ед. рассматривается как маркер диастолической дисфункции [9]. Нами использована следующая классификация типов диастолической дисфункции ЛЖ: Е/А ≤ 0,8 Е/Е' ≤ 8, DT > 200 мс – I ст.; Е/А – 0,8–1,5 Е/Е' – 9–12, DT – 160–200 мс – II ст.; Е/А > 2, Е/Е' > 12, DT < 160 мс – III ст. [10].

Статистический анализ проводили с помощью непараметрических методов (критерий Манна–Уитни, коэффициент ранговой корреляции Спирмена). Результаты представлены в виде медианы и 25%, 75% квартилей.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно данным табл. 2, группа сравнения (ЦА 1–2-й степени), также как и группа пациентов с ИИ и ИИ в ПП, характеризуется преобладанием в спектре волн очень низкой частоты с соотношением составляющих спектра: VLF > LF > HF, что сви-

детельствует о снижении активности сегментарных механизмов регуляции, тогда как в группе ИИ в ЛП наблюдается несколько иное соотношение спектров VLF > HF > LF, что указывает на напряженное вегетативное равновесие с незначительной активацией эрготропных влияний у данной категории пациентов.

Анализ результатов показал, что пациенты, перенесшие ИИ и ИИ в ПП и ЛП, имеют более низкие значения показателей области очень низких частот и высоких частот по сравнению с группой пациентов с ЦА 1–2-й степени, что указывает на угнетение активности сегментарных систем, преимущественно за счет парасимпатического отдела у пациентов в постинсультный период вне зависимости от полушарной локализации очага. Однако, учитывая наличие статистически значимых отличий между группами ЛП и ПП постинсультных пациентов величин показателей очень низкочастотного и низкочастотного спектров, следует отметить, что степень выраженности угнетения симпатического отдела нервной системы у правополушарных пациентов значимо выше.

При анализе временных составляющих спектра ВРС было установлено статистически значимое снижение доли и величины показателя rN50, отражающего парасимпатическую активность, у пациентов в общей группе ИИ и с очагом в ЛП по сравнению с группой ЦА 1–2-й степени, что в некоторых исследованиях ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и находится в тесной взаимосвязи с патогенезом желудочковых аритмий и внезапной смерти.

У исследуемых нами пациентов с ИИ величина триангулярного индекса, во-первых, была ниже 25 ед. (норма = 37). Во-вторых, статистически значимые отличия наблюдались у всех пациентов, перенесших ИИ с ЦА 1–2-й степени. Так, у пациентов, перенесших ИИ и в ПП, и в ЛП, триангулярный индекс практически в 2 раза был ниже, чем у пациентов с ЦА. Прогностическая значимость триангулярного индекса подтверждена во многих исследованиях [13, 15, 17]. Например, в исследовании Т. Grijps и соавторов (1991) установленная прогностически неблагоприятная величина триангулярного индекса – 25 ед. и менее. Чувствительность в оценке неблагоприятных исходов, связанных с аритмией, составила 87%, специфичность – 56%, предсказывающая ценность положительного результата – 15%, предсказывающая ценность отрицательного результата – 98%. Показатель превосходит параметр SDNN с точки зрения предсказывающей ценности в выявлении экстрасистол высоких градаций, «пробежек», неустойчивой желудочковой тахикардии, снижения сократительной способности левого желудочка.

Для выявления взаимосвязей между показателями структурно-функционального состояния сердца и ВРС был проведен корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Так, в общей группе пациентов, перенесших ИИ, установлена одна обратная корреляционная связь между показателями индекса массы миокарда левого желудочка (иММЛЖ) и НЧ/ВЧ% ($r = -0,298$), а в группе пациентов без ИИ с ЦА 1–2-й степени установлены связи индекса относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТСЛЖ) с

Таблица 4

Значение коэффициента корреляции Спирмена (r) основных показателей ВРС и структурно-функционального состояния сердца у пациентов с ЦА 1-2-й стадии

Показатель	Индекс HRV	Триангулярный индекс	PNN 50	PNN 50%	НЧ/ВЧ	НЧ/ВЧ %
ММЛЖ	-0,127	-0,097	-0,083	-0,081	0,120	0,130
иММЛЖ	-0,044	-0,034	-0,008	-0,010	0,011	0,015
ФВ	-0,007	-0,012	-0,064	-0,067	-0,134	-0,130
Дилатация ЛЖ	0,098	0,056	0,093	0,064	-0,115	-0,092
ИОТСМ	-0,196*	-0,154	-0,150	-0,132	0,183*	0,165
Е/А	0,202*	0,217*	0,124	0,108	-0,060	-0,076

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 5

Значение коэффициента корреляции Спирмена (r) основных показателей ВРС и структурно-функционального состояния сердца у пациентов с ИИв ЛП

Показатель	ММЛЖ	иММЛЖ	ФВ	Дилатация ЛЖ	ИОТСМ	Е/А
Индекс HRV	0,108	0,110	0,086	-0,027	-0,001	0,178
Триангулярный индекс	0,033	0,052	0,115	0,008	-0,042	0,243
PNN 50	0,277	0,264	-0,071	-0,001	0,102	0,136
PNN 50%	0,322*	0,243	-0,105	-0,081	0,068	0,067
НЧ/ВЧ	-0,204	-0,268	0,020	-0,057	-0,267	-0,128
НЧ/ВЧ %	-0,304*	-0,373*	0,043	-0,184	-0,259	-0,048

Примечание: * – $p < 0,05$.

Таблица 6

Значение коэффициента корреляции Спирмена (r) основных показателей ВРС и структурно-функционального состояния сердца у пациентов с ИИ в ПП

Показатель	ММЛЖ	иММЛЖ	ФВ	Дилатация ЛЖ	ИОТСМ	Е/А
Индекс HRV	-0,105	-0,243	-0,088	0,042	-0,099	0,110
Триангулярный индекс	-0,077	-0,254	-0,043	0,020	-0,074	0,116
PNN 50	-0,084	0,067	-0,136	0,102	-0,076	0,064
PNN 50%	-0,045	0,036	-0,214	0,220	-0,187	0,086
НЧ/ВЧ	0,133	-0,061	0,119	0,056	0,024	-0,031
НЧ/ВЧ %	-0,011	-0,243	0,174	-0,120	0,113	0,102

Примечание: * – $p < 0,05$.

индексами HRV и НЧ/ВЧ ($r = -0,196$ и $r = 0,183$ соответственно) и две связи показателя диастолической функции миокарда ЛЖ с HRV и триангулярным индексом ($r = 0,202$ и $r = 0,217$ соответственно) (табл. 3, 4).

При сравнении групп пациентов с разной локализацией ИО было установлено, что для пациентов с ИО в ЛП характерно наличие трех связей ММЛЖ и иММЛЖ с PNN50% и НЧ/ВЧ% (0,322, -0,304 и -0,373 соответственно), тогда как у пациентов с локализацией ИО в ПП связей установлено не было (табл. 5, 6).

ВЫВОДЫ

1. Для постинсультных пациентов с церебральным атеросклерозом характерно выраженные нарушения вариабельности ритма сердца (ВРС), свидетельствующие об угнетении парасимпатической и активации симпатической нервной системы, что может иметь неблагоприятную предсказывающую

ценность с точки зрения формирования желудочковой аритмии и внезапной сердечной смерти.

2. Дисфункция вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы зависит от полушарной локализации очага ишемического инсульта: наиболее выраженные изменения присущи больным, перенесшим мозговую катастрофу в левом полушарии головного мозга, могут детерминировать более неблагоприятный прогноз.

3. У больных с церебральным атеросклерозом без ишемического инсульта снижение ВРС с активацией симпатической нервной системы связано с концентрическим ремоделированием левого желудочка (ЛЖ) и более выраженной диастолической дисфункцией ЛЖ. Наличие ишемического очага в левом полушарии головного мозга, в отличие от правого полушария, определяет более выраженные изменения ВРС у больных по мере увеличения степени гипертрофии ЛЖ, что определяет высокий риск развития повторных сосудистых событий.

Взаємозв'язок між варіабельністю ритму і структурно-функціональним станом серця у пацієнтів з церебральним атеросклерозом
В.Е. Кондратюк, М.С. Єгорова, О.А. Кононенко

Мета дослідження: виявлення наявності взаємозв'язків між показниками варіабельності ритму серця (ВРС) та структурно-функціонального стану серця у пацієнтів з церебральним атеросклерозом (ЦА) 1–3-го ступеня залежно від півкульної локалізації ішемічного вогнища.

Матеріали та методи. У комплексному дослідженні взяли участь 229 пацієнтів з ЦА 1–3-го ступеня. Пацієнти були розподілені на 4 групи: I група – перенесли ішемічний інсульт (ІІ) у правій півкулі (ПП); II група – перенесли ІІ у лівій півкулі (ЛП); III група – із ЦА 1–2-го ступеня (без ІІ – група порівняння); IV група – загальна група пацієнтів, які перенесли ішемічний атеротромботичний інсульт. Вік пацієнтів обстежуваних груп становив від 55 до 75 років. Усі пацієнти проходили трансторакальну ехокардіографію та ЕКГ з оцінкою ВРС. Статистичний аналіз проводили за допомогою непараметричних методів (критерій Манна–Уйтні, коефіцієнт рангової кореляції Спірмена). Результати представлені у вигляді медіани і 25%, 75% квантилей. Для виявлення взаємозв'язків між показниками структурно-функціонального стану серця і ВРС було проведено кореляційний аналіз з розрахунком коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

Результати. У загальній групі пацієнтів, які перенесли ІІ, встановлений один зворотній кореляційний зв'язок між показниками індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) і НЧ/ВЧ% ($r=-0,298$), а в групі пацієнтів без ІІ з ЦА 1–2-го ступеня встановлені зв'язок індексу відносної товщини стінки ЛШ (ІОТСЛЖ) з індексами HRV і НЧ/ВЧ ($r=-0,196$ і $r=0,183$ відповідно) і два зв'язки показника діастолічної функції міокарда ЛШ з HRV і триангулярним індексом ($r=0,202$ і $r=0,217$ відповідно). При порівнянні груп пацієнтів з різною локалізацією ІВ було встановлено, що для пацієнтів з ІВ в ЛП характерна наявність трьох зв'язків ММЛЖ і ІММЛШ з PNN50% і НЧ/ВЧ% (0,322, -0,304 і -0,373 відповідно), тоді як для пацієнтів з локалізацією ІВ в ПП зв'язків встановлено не було.

Заключення. У пацієнтів з церебральним атеросклерозом без ІІ зниження варіабельності ритму серця (ВРС) з активацією симпатичної нервової системи пов'язане з концентричним ремоделюванням лівого шлуночка (ЛШ) і більш вираженою діастолічною дисфункцією ЛШ. Наявність ішемічного вогнища у лівій півкулі головного мозку, на відміну від правої півкулі, визначає більш виражені зміни ВРС у хворих у міру збільшення ступеня гіпертрофії ЛШ, що визначає високий ризик розвитку повторних судинних подій.

Ключові слова: варіабельність ритму серця, церебральний атеросклероз, структурно-функціональний стан серця, взаємозв'язок.

The relationship between rhythm variability and the structural and functional state of the heart in patients with cerebral atherosclerosis
V.E. Kondratiuk, M.S. Yehorova, E.A. Kononenko

The objective: to identify the presence of relationships between indicators of HRV and the structural and functional state of the heart in patients with cerebral atherosclerosis (CA) stage 1–3, depending on the hemispheric localization of the ischemic focus.

Materials and methods. In a comprehensive study, 229 patients with CA 1–3 rd degree took part. The patients were divided into 4 groups: I - those who had ischemic stroke (IS) in the right hemisphere (RH); II - transferred IS in the left hemisphere (LH); III - with CA of 1st – 2nd degree (without IS – comparison group); IV – a general group of patients who have undergone ischemic atherothrombotic stroke. The age of patients of the examined groups ranged from 55 to 75 years. All patients underwent transthoracic echocardiography and an ECG with an assessment of heart rate variability (HRV). Statistical analysis was performed using non-parametric methods (Mann – Whitney test, Spearman's rank correlation coefficient). Results are presented as medians and 25%, 75% quartiles. To identify the relationship between the indicators of the structural and functional state of the heart and HRV, a correlation analysis was carried out with the calculation of the Spearman's rank correlation coefficient.

Results. In the general group of patients undergoing IS, one inverse correlation was established between the indices of the left ventricular myocardial mass index (MMI) and LF/HF% ($r=-0,298$), and in the group of patients without IS with CA 1–2 stages were established to relate the index of the relative wall thickness of the LV with the HRV and LF/HF indices ($r=-0,196$ and $r=0,183$ respectively) and 2 links of the LV diastolic myocardial function index with HRV and the triangular index ($r=0,202$ and $r=0,217$ respectively). When comparing groups of patients with different localization of IS, it was found that for patients with IS in the L, there is a characteristic of 3 MMLV connections with PNN50% and LF/HF% (0,322, -0,304 and -0,373 respectively), whereas for patients with the localization of IS in RH links no links were established.

Conclusions. In patients with cerebral atherosclerosis without ischemic stroke, a decrease in HRV with activation of the sympathetic nervous system is associated with concentric LV remodeling and more severe left ventricular diastolic dysfunction. The presence of an ischemic focus in the left hemisphere of the brain, in contrast to the right hemisphere, determines more pronounced changes in HRV in patients as the degree of LV hypertrophy increases, which determines the high risk of repeated vascular events.

Key words: heart rate variability, cerebral atherosclerosis, structural and functional state of the heart, interrelation.

Сведения об авторах

Кондратюк Виталий Евгеньевич – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т. Шевченко, 13

Єгорова Мария Сергеевна – ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко НАМН Украины», 04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 69

Кононенко Елена Анатольевна – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Гончар И.А. Состояние вариабельности сердечного ритма у больных с прогрессирующим атеротромботическим инфарктом мозга / Дальневосточный медицинский журнал. – 2011; 2: 12–15. Gontschar IA.
- Долгов А.М. Цереброкardiaльный синдром при ишемическом инсульте (часть 1) / Вестник интенсивной терапии. – 1994; 2: 10–14.
- Рябыхина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. – М., 1998. – 196 с.
- Рябыхина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. – М., 2010. – 320 с.
- Самохвалова Е.В., Гераскина Л.А., Фонакин А.В. Инфаркты мозга в каротидной системе и вариабельность сердечного ритма в зависимости от поражения островковой доли / Неврологический журнал. – 2009; 4: 10–15.
- Трунова Е.С. Состояние сердца и течение острого периода ишемического инсульта [диссертация]. – М., 2008. – 142 с.
- Фонакин А.В., Гераскина Л.А., Домашенко М.А. Вариабельность сердечного ритма при ишемическом инсульте / Вестник аритмологии. – 2004; 35 (Приложение от 28.05.2004): 95.
- Фонакин А.В., Гераскина Л.А., Трунова Е.С., Самохвалова Е.В. Изменения циркадного индекса частоты сердечных сокращений в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от особенностей очагового церебрального поражения / Функциональная диагностика. – 2007; 1: 41–42.
- 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; 27(6): 215–21. <https://doi.org/10.1016/j.kjms.2010.12.014>
- Dütsch M., Burger C., Dörfner S., Schwab M.J., Hiltz M.J. Cardiovascular

- autonomic function in poststroke patients. *Neurology*. 2007; 69(24):2249–55.
11. Fracica J.V., Bigongiari A., Mochizuki L., Scapini K.B., Moraes OA, Mostarda C, Caperuto EC, Irigoyen MC, De Angelis K, Rodrigues B. Cardiac autonomic dysfunction in chronic stroke women is attenuated after submaximal exercise test, as evaluated by linear and nonlinear analysis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2015;15:105. <https://doi.org/10.1186/s12872-015-0099-9>
 12. Fyfe-Johnson A.L., Muller C.J., Alonso A., Folsom A.R., Gottesman RF, Rosamond WD, Whitset EA, Agarwal SK, MacLehose RF. Heart Rate Variability and Incident Stroke: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke*. 2016;47(6):14528. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012662>.
 13. Grilletti J.V.F., Scapini K.B., Bernardes N., Spadari J, Bigongiari A, Mazuchi FAES, Caperuto EC, Sanches IC, Rodrigues B, De Angelis K. Impaired baroreflex sensitivity and increased systolic blood pressure variability in chronic post-ischemic stroke. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018;73:e253. <https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e253>
 14. Kwon D.Y., Lim H.E., Park M.H., Oh K, Yu SW, Park KW, Seo WK. Carotid atherosclerosis and heart rate variability in ischemic stroke. *Clin. Auton. Res.*. 2008;18(6):355–7. <https://doi.org/10.1007/s10286-008-0502-z>.
 15. Utriainen K.T., Airaksinen J.K., Polo O.J., Scheinin H, Laitio RM, Leino KA, Vahlberg TJ, Kuusela TA, Laitio TT. Alterations in heart rate variability in patients with peripheral arterial disease requiring surgical revascularization have limited association with postoperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular events. *PLoS One*. 2018;13(9): e0203519. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203519>.
 16. Lees T., Shad-Kaneez F., Simpson A.M., Nassif N.T., Lin Y, Lal S. Heart Rate Variability as a Biomarker for Predicting Stroke, Post-stroke Complications and Functionality. *Biomark Insights*, 2018;13:1177271918786931. <https://doi.org/10.1177/1177271918786931>
 17. Xu Y.H., Wang X.D., Yang J.J., Zhou L, Pan YC. Changes of deceleration and acceleration capacity of heart rate in patients with acute hemispheric ischemic stroke. *Clin Interviewee's Aging*. 2016;11:2938. <https://doi.org/10.2147/CIA.S99542>