

## НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Прекина В.И., Чернова И.Ю.

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск, e-mail: dep-general@adm.mrsu.ru*

Обследованы 182 пациента. Основную группу составили 104 пациента с ишемическим инсультом и артериальной гипертензией, с давностью развития очаговых неврологических симптомов 2–3 дня. Группу контроля составили 78 больных с артериальной гипертензией без инсульта. Характер аритмий оценивали по данным суточного мониторирования электрокардиограммы, которое больным с инсультом проводили в динамике через 10 дней лечения. Индекс массы миокарда и диастолическую функцию левого желудочка определяли по данным эхокардиографии. Результаты исследования показали, что ишемический инсульт средней тяжести и тяжелый ассоциируется с увеличением наджелудочковых и желудочковых аритмий. Отмечено ухудшение хронотипа желудочковых экстрасистол и увеличение количества желудочковых аритмий высоких градаций. При легком инсульте увеличения сердечных аритмий не установлено. Основными факторами риска желудочковых аритмий высоких градаций были тяжесть инсульта, возраст, удлиненный интервал QT, гипертрофия миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка. В динамике через 10 дней лечения при легком инсульте количество наджелудочковых и желудочковых аритмий сохранялось в пределах нормы, при среднетяжелом инсульте уменьшалось количество преимущественно желудочковых аритмий, при тяжелом динамике аритмий не было. Снижение ранних желудочковых экстрасистол связано с положительной динамикой интервала QT. Сохраняющиеся желудочковые аритмии в остром периоде инсульта через 10 дней лечения связаны с тяжестью инсульта, возрастом, гипертрофией миокарда и диастолической дисфункцией левого желудочка.

Ключевые слова: ишемический инсульт, наджелудочковые и желудочковые аритмии сердца, связь аритмий с тяжестью инсульта, динамика аритмий.

## OF ARRHYTHMIAS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

Prekina V.I., Chernova I.Yu.

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

182 patients were examined. The main group consisted of 104 patients with ischemic stroke and hypertension, with a history of focal neurological symptoms 2–3 days. The control group consisted of 78 patients with arterial hypertension without stroke. The character of arrhythmias was evaluated according to the daily monitoring of electrocardiogram, which was performed in patients with stroke in the dynamics after 10 days of treatment. Myocardial mass index and left ventricular diastolic function were determined by echocardiography. The results of the study showed that moderate and severe ischemic stroke is associated with an increase in supraventricular and ventricular arrhythmias. The marked deterioration of the ventricular extrasystole chronotype and the increase in the number of ventricular arrhythmias high gradations. With a slight stroke, an increase in cardiac arrhythmias is not established. The main risk factors for ventricular arrhythmias of high grade were stroke severity, age, long QT interval, myocardial hypertrophy and left ventricular diastolic dysfunction. In the dynamics of 10 days of treatment with a light stroke, the number of supraventricular and ventricular arrhythmias remained within the normal range, with an average stroke, the number of ventricular arrhythmias decreased mainly, with severe - the dynamics of arrhythmias were not. Reduction of early ventricular extrasystoles associated with positive dynamics of the QT interval. Persistent ventricular arrhythmias in the acute period of stroke after 10 days of treatment are associated with the severity of stroke, age, myocardial hypertrophy and left ventricular diastolic dysfunction.

Keywords: ischemic stroke, supraventricular and ventricular arrhythmias, the relationship of arrhythmias with the severity of the stroke, the dynamics of arrhythmias.

Сердечные аритмии и острое нарушение мозгового кровообращения взаимосвязаны. В регуляции ритма сердца участвуют несколько систем, в том числе нервная система,

гуморальные факторы, структуры самого сердца. Инсульт – это стресс, при котором активируется ряд компенсаторных реакций, при которых вырабатываются биологически активные вещества (в том числе кортизол, адреналин), направленные на адаптацию и выживание человека. Если же организм долго находится в состоянии стресса и/или биологически активных веществ синтезируется избытке, то это может привести к развитию и срыву регуляции и развитию патологических процессов в других органах и в сердце. Есть данные об изменениях адренергических структур и мембран кардиомиоцитов при инсульте на фоне усиления перекисного окисления липидов. Указанные нарушения могут провоцировать сердечные аритмии [1]. Отмечена связь между тяжестью заболеваний сердца и тяжестью инсульта. Сердечные аритмии за счет снижения сердечного выброса могут не только дополнительно ухудшать кровоснабжение мозга, но и оказывать негативное влияние на течение фонового или сопутствующего заболевания сердца у больных с инсультом [2, 3]. Кроме того, ишемические изменения миокарда и желудочковые аритмии у пациентов с атеросклеротическим поражением венечных артерий могут приводить к развитию острого инфаркта миокарда [4]. Желудочковые аритмии высоких граций, зарегистрированные на 20-й день от развития очаговых симптомов, являются неблагоприятными прогностическими факторами таких осложнений, как инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность и внезапная смерть в постинсультном периоде [5].

**Цель работы:** изучить характер нарушений ритма сердца у больных с ишемическим инсультом в динамике.

#### **Материалы и методы исследования**

Исследование проводилось на базе неврологического и кардиологического отделений ГБУЗ РМ «РКБ № 4» и поликлиники 2 ГБУЗ РМ «РКБ № 5» г. Саранска. Были обследованы 182 пациента в возрасте от 40 до 81 года.

104 больных с артериальной гипертензией (АГ) и острым ишемическим инсультом (ИИ) были включены в основную группу (ОГ). Время от начала симптомов ИИ было 2–3 дня. Количество мужчин и женщин существенно не различалось: 53 (50,96%) и 51 (49,04%) соответственно. Средний возраст составил  $61,63 \pm 1,13$  года (от 40 до 84 лет). Диагноз ИИ был подтвержден данными компьютерной томографии головного мозга. Очаг ишемического повреждения был в большинстве случаев в каротидном бассейне – 88 (84,62%), в том числе у 43 (41,35%) – справа и у 45 (43,27%) – слева. В остальных случаях – у 16 (15,38%) очаг локализовался в вертебрально-базиллярном бассейне. По данным ультразвукового исследования у большинства больных был атеротромботический ИИ – 85 (81,73%) и лакунарный – 19 (18,27%).

Тяжесть ИИ определяли по Гусеву Е. И. (1962 г.) на 14–16-й день заболевания, то есть перед выпиской из больницы. Легкий ИИ был диагностирован в 19 (18,27%), среднетяжелый – в 77 (74,04%) и тяжелый – в 8 (7,69%) случаях.

78 пациентов с АГ, не имеющих ИИ, были включены в контрольную группу (КГ). Количество мужчин и женщин в этой группе было равным (по 50%), возраст составил  $59,24 \pm 1,17$  лет. Обе группы существенно не различались по давности и тяжести АГ, сопутствующей патологии.

Критериями исключения были: инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия, тяжелая сердечная недостаточность IIб – III стадии, мерцательная аритмия постоянная.

Всем пациентам проводили суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) на аппарате «МИОКАРД-ХОЛТЕР» (производитель – ООО «НИМП ЕСН» – Саров) в 3 отведениях. Больным с ИИ мониторирование ЭКГ проводили два раза: на 2–3-и сутки от развития очаговых симптомов и в динамике через 10 дней лечения. Определяли выявляемость и количество аритмий за сутки. Циркадный профиль экстрасистол (ЭС) оценивали на основании количества ЭС в процентах днем и ночью. Если количество ЭС было более 70% днем – дневной циркадный профиль, если количество ЭС было более 70% ночью – ночной циркадный профиль, в остальных случаях циркадный тип характеризовали как смешанный [6]. Интервал QT оценивали по суммарной продолжительности эпизодов удлиненного интервала QTc более 460 мс (порога 1) и более 440 мс (порога 2) за сутки. Индекс массы миокарда (ИММ) и наличие диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ) оценивали по данным эхокардиографии, которую проводили 41 пациенту на 2–3-й день развития ИИ и повторно спустя 10 дней. Так как выявлялся только I (гипертрофический) тип ДД, ее тяжесть определяли по соотношению максимальной скорости раннего наполнения (пика E) к максимальной скорости позднего наполнения (пика A).

Полученные результаты обрабатывались методом вариационной статистики на персональном компьютере с использованием программы Excel путем расчета средних арифметических величин (M) и ошибок средних (m). Для оценки достоверности различий двух величин использовали критерий Стьюдента (t). Для сравнения наблюдений до и после лечения (повторных измерений) использовали парный критерий Стьюдента и критерий Уилкоксона. Достоверными считали различия при значении  $p < 0,05$ . Для оценки взаимосвязи двух величин использовали коэффициент корреляции Пирсона (r).

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Выявляемость наджелудочковых экстрасистол (НЖЭС) более 10 в сутки была примерно одинакова в ОГ и КГ – 39,81 и 39,74% соответственно. Частые НЖЭС (более 720

за сутки) были выявлены более чем в 3 раза чаще ( $p < 0,05$ ) в ОГ в сравнении с КГ (15,74% против 5,13%). Наджелудочковая бигеминия, парные НЖЭС регистрировались в ОГ незначительно чаще. Несколько чаще регистрировались эпизоды неустойчивой наджелудочковой тахикардии (НЖТ) в ОГ (50% случаев против 39,74%). Пароксизмы фибрилляции предсердий (ФП) наблюдались у 2,78% больных ОГ и 7,69% в ГК. При анализе циркадного профиля НЖЭС отмечалось незначительное снижение выявляемости дневного (48% против 58,8% в ГК) и повышение неблагоприятных типов, таких как ночной и смешанный.

Выявляемость частых желудочковых экстрасистол (ЖЭС) в ОГ была более чем в 3,5 раза выше ( $p < 0,05$ ), чем в КГ (в 9,26% случаев против 2,56%). По выявляемости ЖЭС высоких градаций ОГ и КГ существенно не различались (соответственно 62,96 и 62,82%). Однако в ОГ чаще регистрировались ЖЭС 3 и более морфологий – в 1,84 раза ( $p < 0,05$ ), ранние – в 1,78 раза ( $p < 0,02$ ). Отмечена тенденция к увеличению выявляемости эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) в ОГ (в 10,19% случаев против 2,56) ( $p < 0,1$ ). Дневной циркадный профиль ЖЭС в ОГ встречался в 1,4 раза реже (39,8% против 56,3% в ГК) ( $p < 0,05$ ).

Как показал количественный анализ аритмий в ОГ, было несущественное увеличение практически всех наджелудочковых аритмий: количество НЖЭС – в 1,67 раза, НЖТ – в 1,71 раза и пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП) – в 8,8 раза (табл.).

#### **Нарушения ритма сердца у больных с ишемическим инсультом в динамике через 10 дней лечения ( $M \pm m$ )**

Показатели	ОГ (n=104)		$\Delta$ (%)	КГ (n=78)
	Исходное	Через 10 дней		
<b>Наджелудочковые экстрасистолы</b>				
Сутки:	612,22 ± 194,06	491,25 ± 137,04	-19,76	369,60 ± 144,58
Бодрствование	389,83 ± 125,20	327,86 ± 94,33	-16,02	229,03 ± 84,74
Сон	222,39 ± 72,36	163,39 ± 47,65	-26,53	140,58 ± 62,46
Одиночные	575,56 ± 179,18	470,63 ± 134,17	-18,23	324,19 ± 125,31
Максимально в час	65,00 ± 16,35	65,04 ± 15,53	0,06	42,32 ± 11,71
Бигеминия	42,83 ± 28,47	16,95 ± 10,99	-60,42	8,88 ± 5,68
Парные	18,29 ± 9,22	10,10 ± 3,84	-44,78	22,40 ± 9,31
<b>Наджелудочковая тахикардия</b>				
Количество эпизодов	4,75 ± 2,28	3,84 ± 1,68	-19,16	2,78 ± 0,88
Продолжительность (секунд)	13,31 ± 4,27	11,61 ± 4,50	-12,77	12,68 ± 5,28
<b>Пароксизмы фибрилляции предсердий</b>				
Количество эпизодов	1,32 ± 1,26	0,14 ± 1,11	-89,39	0,15 ± 0,07
Продолжительность (секунд)	52,39 ± 51,02	63,61 ± 54,54	21,42	0,94 ± 0,43
<b>Желудочковые аритмии</b>				

ЖЭС (сутки)	242,66 ± 77,39	157,69 ± 65,18	-35,02 P2=0,08	199,51 ± 129,02
ЖЭС (бодрствование)	165,74 ± 52,41	98,09 ± 38,13	-40,82 <b>P2=0,03</b>	148,77 ± 95,04
ЖЭС (сон)	76,91 ± 27,50	59,60 ± 27,63	-22,51	50,74 ± 34,57
Одиночные	238,65 ± 76,08	154,96 ± 64,70	-35,07 P2=0,08	197,17 ± 128,12
Максимально в час	26,12 ± 8,16	17,32 ± 6,05	-33,69 <b>P2=0,02</b>	21,53 ± 10,04
Число морфологий	1,80 ± 0,14	1,86 ± 0,14	-3,33	1,59 ± 0,13
Бигеминия	2,30 ± 1,76	5,96 ± 5,55	159,13	15,60 ± 15,23
Парные	1,97 ± 0,91	1,09 ± 0,36	-44,67 P2=0,10	0,88 ± 0,49
Эпизоды ЖТ	0,12 ± 0,04	0,11 ± 0,04	-8,33	0,026 ± 0,018
Продолжительность ЖТ (секунд)	0,31 ± 0,10	0,28 ± 0,12	-9,68	0,08 ± 0,06
Ранние ЖЭС	16,50 ± 5,08 <b>P1=2,96</b>	6,86 ± 5,45	-59,52 <b>P2=0,04</b>	1,31 ± 0,66

Примечание. ЖЭС – желудочковые экстрасистолы; ЖТ – желудочковая тахикардия; P1 – ошибка достоверности различий в сравнении с КГ; P2 – ошибка достоверности динамики аритмий ( $\Delta$ ).

Количество одиночных и парных ЖЭС в ОГ было незначительно больше, тогда как ранних превышало таковые в КГ в 12,6 раза ( $p < 0,05$ ).

С увеличением тяжести инсульта увеличивалось количество НЖЭС и составило соответственно  $52,54 \pm 17,0$ ;  $716,68 \pm 215,83$  и  $623,50 \pm 278,27$  за сутки, то есть при средней тяжести и тяжелом инсульте их было больше, чем при легком, соответственно в 13,64 ( $p < 0,005$ ) и 11,87 раз ( $p < 0,05$ ). Количество ЖЭС за сутки также увеличивалось с увеличением тяжести инсульта и составило соответственно  $12,08 \pm 4,27$ ;  $314,70 \pm 114,57$  и  $2437,50 \pm 2078,48$  за сутки. При инсульте средней тяжести количество ЖЭС было больше, чем при легком, в 26 раз ( $p < 0,01$ ), а при тяжелом – в 22 раза, однако разница была статистически незначима. При легком инсульте количество сердечных аритмий было в пределах возрастной нормы.

При корреляционном анализе выявлена связь желудочковых аритмий с тяжестью инсульта, возрастом, ИММЛЖ и его ДД, продолжительностью интервала QT. Количество ЖЭС за сутки было связано с тяжестью ИИ ( $r = 0,251$ ;  $p < 0,01$ ), суммарной продолжительностью эпизодов удлинённого интервала QTс  $> 440$  мс ( $r = 0,442$ ;  $p < 0,001$ ), суммарной продолжительностью эпизодов удлинённого интервала QTс  $> 460$  мс ( $r = 0,297$ ;  $p < 0,002$ ).

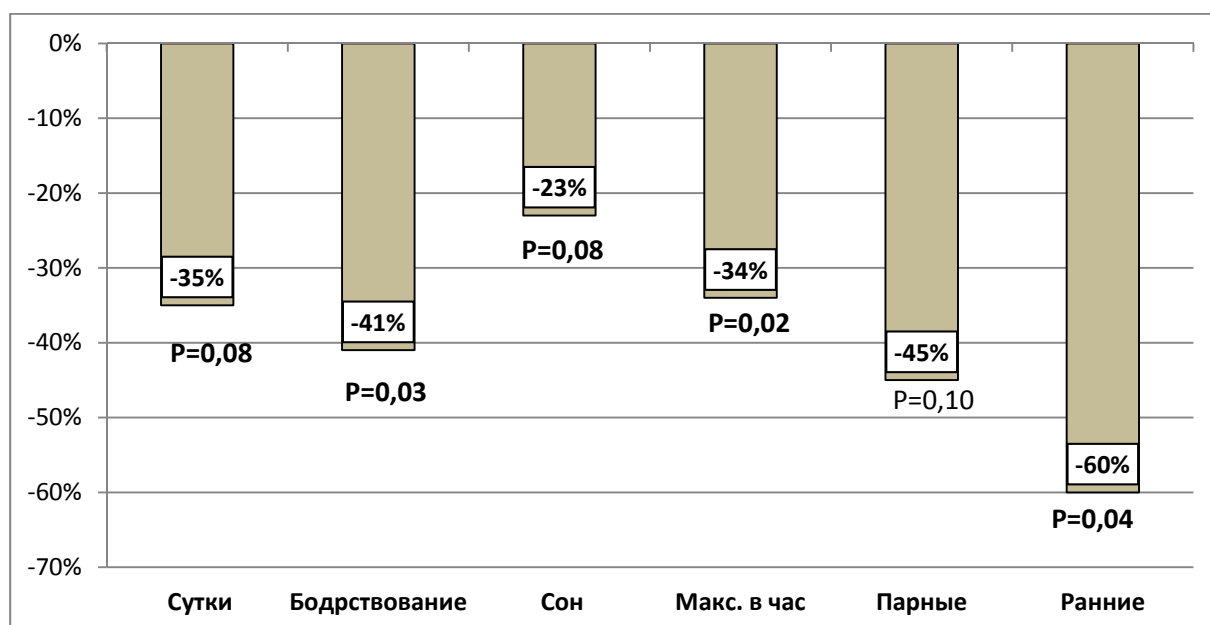
Парные ЖЭС были связаны с тяжестью ИИ ( $r = 0,262$ ;  $p < 0,01$ ), число морфологий экстрасистол – с возрастом больных ( $r = 0,323$ ;  $p < 0,001$ ), ИММЛЖ ( $r = 0,40$ ;  $p < 0,02$ ) и ДД ЛЖ ( $r = 0,455$ ;  $p < 0,005$ ).

Продолжительность эпизодов ЖТ была связана с тяжестью ИИ ( $r = 0,269$ ;  $p < 0,005$ ) и ДД ЛЖ ( $r = 0,411$ ;  $p < 0,01$ ). Ранние ЖЭС коррелировали с суммарной продолжительностью эпизодов удлиненного интервала  $QTc > 440$  мс ( $r = 0,579$ ;  $p < 0,001$ ) и  $QTc > 460$  мс ( $r = 0,368$ ;  $p < 0,001$ ).

Таким образом, полученные данные показывают, что ишемический инсульт средней тяжести и тяжелый ассоциируется с увеличением наджелудочковых и желудочковых аритмий. Электрическая нестабильность миокарда имеет многофакторный генез. Основными факторами риска ЖЭС высоких градаций являются: тяжесть инсульта, возраст, удлиненный интервал QT, гипертрофия миокарда и ДД ЛЖ.

Через 10 дней лечения прослеживалась положительная динамика по большинству показателей аритмий, однако существенно уменьшалось количество только некоторых желудочковых нарушений ритма.

Выявлена тенденция к снижению количество ЖЭС за сутки на 35,02% ( $p = 0,08$ ), при этом в период бодрствования положительная динамика была статистически значима – снижение на 40,82% ( $p = 0,03$ ). Отмечена тенденция к снижению экстрасистол и в период сна (рис.).



*Динамика ЖЭС у больных ОГ через 10 дней лечения ( $\Delta$ , %).*

*Примечание. P – ошибка достоверности динамики аритмий ( $\Delta$ )*

Неблагоприятным фактором аритмий является их плотность, то есть количество за определенный временной промежуток. В проведенном исследовании достоверно снизилось максимальное количество ЖЭС за 1 час на 33,69% ( $p = 0,02$ ). ЖЭС, относящиеся к категории высоких классов градаций, снижались: парные имели тенденцию к снижению – на 44,67%

( $p=0,10$ ), а ранние снижались достоверно на 59,52% ( $p=0,04$ ).

Циркадный тип профиль ЖЭС несколько улучшился: число пациентов, имеющих дневной тип, увеличилось на 10,85% (с 39,8 до 50,65%) ( $p<0,2$ ), а со смешанным типом – уменьшилось на 10,84% (с 51,10 до 40,26%) ( $p<0,2$ ). Количество больных с ночным циркадным типом осталось без изменений (9,09%).

При сравнении количества аритмий у больных ОГ через 10 дней лечения с таковыми КГ достоверных различий не было, однако, несмотря на положительную динамику, количество ЖТ и ранних ЖЭС в ОГ сохранялось незначительно больше, чем в КГ.

Динамика аритмий зависела от тяжести ИИ. Так, при легком инсульте количество аритмий сохранялось в пределах нормы. При среднетяжелом выявлена незначительная положительная динамика по наджелудочковым аритмиям и существенная – по желудочковым: снизилось количество одиночных ЖЭС на 55,91% ( $p=0,01$ ), а количество морфологий – на 41,97% ( $p=0,02$ ). Имели тенденцию к снижению парные ЖЭС на 55,91% ( $p=0,01$ ) и ранние – на 80,50% ( $p=0,07$ ). Достоверной динамики аритмий при тяжелом инсульте не было, было отмечено даже незначительное их увеличение.

Корреляционный анализ через 10 дней терапии показал сохраняющуюся связь количества желудочковых аритмий с тяжестью инсульта, возрастом, ИММЛЖ, ДД ЛЖ.

Количество ЖЭС коррелировало с тяжестью инсульта ( $r=0,299$ ;  $p<0,005$ ) и ДД ЛЖ ( $r=0,587$ ;  $p<0,01$ ). Парные ЖЭС были связаны с тяжестью ИИ ( $r=0,222$ ;  $p<0,05$ ), ИММЛЖ ( $r=0,325$ ;  $p<0,05$ ) и ДД ЛЖ ( $r=0,581$ ;  $p<0,01$ ); число морфологий – с возрастом больных ( $r=0,30$ ;  $p<0,005$ ), ИММЛЖ ( $r=0,416$ ;  $p<0,02$ ) и ДД ЛЖ ( $r=0,855$ ;  $p<0,001$ ).

Количество и продолжительность эпизодов ЖТ были связаны с ИММЛЖ ( $r=0,553$ ;  $p<0,001$ ) и ( $r=0,576$ ;  $p<0,001$ ) соответственно. Ранние ЖЭС были связаны с тяжестью ИИ ( $r=0,305$ ;  $p<0,005$ ), ИММЛЖ ( $r=0,30$ ;  $p<0,05$ ) и ДД ЛЖ ( $r=0,72$ ;  $p<0,001$ ).

Корреляция ЖЭС с длительностью QT исчезла. Сохранялась тенденция положительной связи ранних экстрасистол с суммарной продолжительностью удлиненного интервала QT более 440 мс ( $r=0,192$ ;  $p<0,1$ ). В динамике наряду с уменьшением количества ранних ЖЭС уменьшалось количество эпизодов удлиненного интервала QTс. При этом выявлена достоверная связь снижения количества ЖЭС и уменьшения суммарной продолжительности удлиненного интервала QTс более 440 мс. Выявлена положительная умеренная связь  $\Delta$  ранних ЖЭС с  $\Delta$  суммарной продолжительности удлиненного QTс  $> 440$  мс ( $r=0,314$ ;  $p<0,005$ ), что может свидетельствовать о том, что удлинение интервала QT, появляющееся при ИИ, является одним из фактором риска ранних ЖЭС.

## **Выводы**

1. Ишемический инсульт средней тяжести и тяжелый ассоциируется с увеличением наджелудочковых и желудочковых аритмий. Ухудшаются хронотип и увеличение количества прогностически неблагоприятных желудочковых аритмий. Основными факторами риска желудочковых аритмий высоких градаций являются тяжесть инсульта, возраст, удлинённый интервал QT, гипертрофия миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка.
2. Динамика аритмий через 10 дней лечения зависит от тяжести инсульта. При средней тяжести отмечена обратная динамика преимущественно желудочковых аритмий, при тяжёлом – аритмии сохраняются. Выявлена связь снижения ранних желудочковых экстрасистол с положительной динамикой интервала QT. Сохраняющиеся желудочковые аритмии через 10 дней лечения обусловлены тяжестью инсульта, возрастом, гипертрофией миокарда и диастолической дисфункцией левого желудочка.

### Список литературы

1. Лиманкина И.Н. Цереброкардиальный синдром // Вестник аритмологии. 2009. № 58. С. 26-34.
2. Суслина З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕД пресс - информ, 2008. 288 с.
3. Трунова Е.С. Состояние сердца и течение острого периода ишемического инсульта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2008. 28 с.
4. Белкин А.А., Громов В.С., Левит А.Л., Малкова О.Г., Шилко Ю.В., Чернышев С.Д., Агеев А.Н. Цереброкардиальный синдром. Дифференциальная диагностика, лечебная тактика // Анестезиология и реаниматология 2012. № 4. С. 81-85.
5. Шандалин В.А. Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Прогностические факторы кардиальных осложнений после ишемического инсульта (по результатам проспективного наблюдения) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. № 5. С. 64–69.
6. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2010. 320 с.