

27. Pinski S. L., Trohman R. G. Interference in implanted cardiac devices, part II // Pacing Clin. Electrophysiology. – 2002. – Vol. 2. – P. 1496–1509.
28. Pitzalis M. V., Iacoviello M., Romito R. et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 65–69.
29. Sommer T., Vahlhaus C., Lauck G. et al. MR imaging and cardiac pacemakers: in vitro evaluation and in vivo studies in 51 patients at 0,5 T. // Radiology. – 2000. – Vol. 215. – P. 869–879.
30. Teske A. J., De Boeck B., Melman P. et al. Echocardiographic quantification of myocardial function using tissue deformation imaging, a guide to image acquisition and analysis using tissue Doppler and speckle tracking // Cardiovasc. Ultrasound. – 2007. – Vol. 5, № 1. – P. 27.

КАРДИОНЕВРОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 616.831-005.1+612.172.2

Ишемический инсульт и вариабельность ритма сердца

Е. В. Самохвалова, Л. А. Гераскина, А. В. Фоякин

Научный центр неврологии РАМН, Москва

При острой цереброваскулярной патологии частое возникновение кардиальных дисфункций, с одной стороны, связано с широким распространением заболеваний сердца в популяции больных, перенесших инсульт, а с другой – может быть обусловлено непосредственно повреждением головного мозга. В последнее время широкое распространение получил анализ вариабельности кардиоинтервалов как метод оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС) и риска развития неблагоприятных сердечных событий. На сегодняшний день изучены механизмы формирования компонентов вариабельности сердечного ритма (ВСР), доказана диагностическая значимость анализа ВСР для регистрации изменений ВНС у здоровых при разных функциональных состояниях и у пациентов с различной патологией, включая инсульт. Результаты исследований вегетативной регуляции при инсульте могут быть использованы для планирования реабилитационных мероприятий и улучшения ближайшего и отдаленного прогноза пациента.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, вегетативная нервная система, инсульт.

Нарушения мозгового кровообращения остаются важнейшей медико-социальной проблемой во всем мире и занимают одно из первых мест среди причин смерти и инвалидизации [1, 2]. В России летальность при инсульте составляет около 1 на 1000 случаев в год [1]. Летальность больных инсультом в ранние сроки (30-дневная) достигает 32–42%, а в течение первого года от начала заболевания увеличивается до 48–63% [3].

Как показывают аналитические данные, причиной смерти в течение первой недели заболевания чаще является непо-

средственно церебральное поражение. Начиная со второй недели заболевания снижение двигательной активности пациента может приводить к смерти от вторичных осложнений: пневмонии, легочной эмболии или сепсиса. В то же время сердечно-сосудистые осложнения отмечаются в течение всего первого месяца и занимают доминирующее положение в структуре причин смерти у пациентов с умеренным неврологическим дефицитом [4]. В целом, в первый месяц после инсульта 51% летальных исходов связаны непосредственно с поражением головного

мозга, 22% — с респираторными инфекциями и 12% — с осложнениями со стороны сердечно-сосудистой системы; однако в течение года доля сердечно-сосудистых причин летальности увеличивается до 28% [5]. В конечном итоге, пациенты с ишемическим поражением головного мозга чаще умирают от кардиальных причин, чем непосредственно от инсульта [6, 7].

С одной стороны, это обусловлено широким распространением заболеваний сердца в популяции больных. Так, у большинства (до 75%) пациентов с ишемическим инсультом выявляется сопутствующая кардиальная патология: ишемическая болезнь сердца (ИБС), инфекционно-воспалительные заболевания сердца, пороки сердца различной этиологии и нарушения ритма сердца [8–10]. Кроме того, более 80% больных инсультом страдают артериальной гипертензией [2], сопровождающейся формированием гипертрофии левого желудочка. На этом неблагоприятном фоне стрессовое воздействие острого сосудистого поражения мозга провоцирует развитие фатальных аритмий, которые становятся непосредственной причиной смерти больного.

С другой стороны, нарушения работы сердца могут быть обусловлены непосредственно повреждением головного мозга. Так, показано появление различных ЭКГ-феноменов в острой фазе инсульта: изменения сегмента *ST* или инверсия зубца *T*, периодическое появление *Q*-волн, напоминающих изменения при инфаркте миокарда [11–13]. Продемонстрировано сочетанное поражение гипоталамуса и развитие некротических изменений миокарда у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием; причем в группе пациентов, которым проводилась последующая терапия фентоламином и пропранололом, отмечалось нивелирование некротических изменений миокарда по сравнению с группой больных, получавших плацебо [14]. Эти данные указывают на активацию связей сердца и головного мозга при поражении

центральной нервной системы (ЦНС). Это позволяет обсуждать сложное и многостороннее влияние мозгового поражения на функцию органов и систем, нарушение деятельности которых, в свою очередь, способно привести к срыву витальных функций и внезапной смерти [15, 16]. Внезапная смерть может наступить вследствие ряда причин, некоторые из них определяются при аутопсии (разрыв аневризмы, эмболия легочной артерии, инфаркт миокарда), другие остаются неизвестными. Большинство исследователей полагают, что в последнем случае летальный исход вероятнее всего наступает в результате развития фатальных сердечных аритмий [17, 18].

Одними из первых работ, доказавшими взаимосвязь между поражениями головного мозга и нарушениями ритма сердца, а также летальностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая внезапную сердечную смерть, стали исследования L. Reinstein, S. Lavy, J. R. Mikolich [19, 20, 21]. Было показано, что стимуляция отдельных зон гипоталамуса (преимущественно задней группы ядер) вызывает желудочковые аритмии, а стимуляция передней группы ядер гипоталамуса у кошек на фоне приема дигиталиса обладала протекторным действием [20].

Результаты исследований нарушений иннервации миокарда при внезапной смерти и сопоставление полученных данных с морфобиохимическими особенностями гипоталамуса, продолговатого мозга и состоянием экстракардиальных рецепторных зон подтвердили их связь с нервно-регуляторными метаболическими расстройствами. Было установлено, что после значительного истощения содержания норадреналина во внутрисердечных сплетениях, то есть после нарастающей десимпатизации миокарда, возникает предрасположенность к развитию фибрилляции желудочков вследствие развивающейся повышенной чувствительности кардиомиоцитов к медиатору, усиленный выброс которого, возможно, связан с повышении-

ем функциональной активности гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы [22].

При остром инсульте высокая активность симпатической нервной системы, сопровождающаяся повышением уровня катехоламинов, приводит к развитию аритмий, изменениям ЭКГ и ишемическим поражениям миокарда, которые в свою очередь оказывают влияние на исход заболевания и ведут к увеличению риска внезапной смерти [12, 20, 21, 23–26].

Так как внезапная смерть представляет собой значительную медико-социальную проблему, выявление лиц, имеющих риск этого драматического события, приобретает большое значение. У пациентов с наличием сердечно-сосудистого заболевания риск внезапной смерти повышается при уменьшении таких маркеров активности блуждающего нерва, как чувствительность барорефлекса [27], изменчивость частоты сердечных сокращений (ЧСС) [28], восстановление ЧСС после теста с физической нагрузкой [29]. Убедительно показано, что реакции вегетативной нервной системы могут служить провоцирующим фактором развития аритмий у больных с патологическими изменениями в сердце, например при наличии дополнительных проводящих путей или при дилатации предсердий, ИБС и гипертрофии левого желудочка [17, 30]. Предполагается, что дисфункция вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы влияет на выживаемость после инсульта [31].

Вариабельность сердечного ритма как индикатор состояния вегетативной нервной системы

Изменение деятельности сердечно-сосудистой системы, в том числе сердечного ритма, является наиболее ярким индикатором отклонений, возникающих в регулирующих системах. Они предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и могут быть наиболее ранними прогностическими

признаками неблагоприятия пациента. Так, в эпидемиологических исследованиях установлена взаимосвязь между профилем ЧСС до и после физической нагрузки и показателями ЧСС в покое и смертностью от сердечно-сосудистых причин [29, 30]. Для оценки риска развития неблагоприятных сердечных событий широко используется анализ variability сердечного ритма (ВСР), которая представляет собой временные колебания интервалов между последовательными ударами сердца (интервалов R–R) и рассматривается как маркер активности ВНС [28, 33–36].

Ранее для оценки состояния автономной нервной системы использовались такие показатели, как ЧСС, величина артериального давления (АД), частота дыхания, вегетативный индекс Кердо, коэффициент Хильдебранта, а также клинические показатели, отражающие суммарную активность ВНС [37]. Однако эти методы не позволяют оценивать вклад симпатического и парасимпатического звеньев ВНС в зависимости от особенностей адаптационной реакции организма на стрессовое воздействие [38], тогда как анализ ВСР предоставляет возможность оценки всех составляющих нейрогуморальной регуляции сердца [39, 40].

В зависимости от научных или практических задач динамический ряд кардиоинтервалов можно анализировать на основе использования различных теоретических концепций [41]. Наиболее близкая клинической практике концепция рассматривает изменения сердечного ритма как результат активности различных звеньев ВНС, модулирующих сердечную деятельность. С этой точки зрения спектральный анализ ВСР с выделением мощности основных периодов колебаний (высокочастотного, низкочастотного, очень низкочастотного) позволяет изучать активность как составляющих автономной нервной системы (парасимпатическое и симпатическое звено), так и влияние определенных мозговых структур на деятельность ВНС.

Нейрогенная природа колебаний ВСР подтверждается тем, что компоненты спектра исчезают после денервации сердца, например, нет их у пациентов с трансплантированным сердцем [42] и у собак при фармакологической блокаде вегетативных влияний [43].

Высокочастотная составляющая спектра ВСР связана, по мнению многих авторов, с активностью ядра блуждающего нерва и оказываемыми влияниями на синусовый узел [39, 40, 43–45]. Кроме того, рассматривают возможный центральный механизм формирования высокочастотных колебаний в результате прямого взаимодействия дыхательного и сосудистого центров, а также барорефлекторный механизм за счет колебаний АД [46]. В целом, по значениям спектральной мощности в высокочастотном диапазоне судят о состоянии парасимпатической нервной системы, что подтверждается клиническими наблюдениями пациентов с автономными нейропатиями [20].

Природу низкочастотной составляющей ВСР ранее объясняли изменением тонуса симпатической нервной системы. В дальнейшем большинство авторов подтвердили связь низкочастотных колебаний с барорецепторной функцией регуляции АД [43, 45, 47], которая осуществляется с участием как парасимпатической (афферентное звено барорефлекса, эфферентные волокна блуждающего нерва), так и симпатической (кардиоакселераторные постганглионарные волокна) вегетативной иннервации [48]. Таким образом, этот параметр отражает суммарный эффект вегетативной регуляции ритма сердца.

Формирование очень низкочастотных волн в спектре ВСР, по-видимому, обусловлено влиянием надсегментарных отделов ВНС, эндокринных или гуморальных факторов на синусовый узел. Показано, что в спектре ВСР имеются очень низкочастотные ритмы, обусловленные секрецией ренина [43], а также – связанные с колебаниями в крови уровня адреналина,

норадреналина и 17-ОКС [49]. Полагают, что основной (околонулевой) пик данного диапазона связан с активностью надсегментарных (гипоталамических) эрготропных центров вегетативной регуляции [39]. Причем очень низкочастотная составляющая минимальна в спектре у здоровых людей и грубо нарушается при органических (опухоли, инсульты, паркинсонизм) поражениях правого полушария, ответственного за вегетативную регуляцию [37, 50]. Таким образом, ВСР представляет собой маркер деятельности ВНС, а высокочастотная, низкочастотная и очень низкочастотная составляющие ВСР имеют вегетативные корреляты и могут использоваться для количественной неинвазивной оценки разных уровней автономной регуляции у больных и здоровых.

Структурно-функциональные уровни вегетативной регуляции сердечного ритма

Изменение ритма сердца – это универсальная реакция целостного организма в ответ на воздействие внешней и внутренней среды, отражающая результат многочисленных регуляторных влияний на сердечно-сосудистую систему. Иерархическая структура уровней регуляции включает нервный аппарат самого сердца, спинной мозг, ствол мозга, область гипоталамуса, кору головного мозга [20, 37].

Сердце представляет собой обильно иннервированный орган. Основная его функция – обеспечение системной гемодинамики и жизнедеятельности всех органов. Первым уровнем системы регуляции работы сердца можно считать механизм внутрисердечного регулирования [51]. И поэтому влияние на формирование картины ВСР оказывает не только тонус автономной нервной системы, но и состояние миокарда, проводящей системы сердца, что особенно существенно именно у больных с кардиальной патологией.

Модулирующее воздействие ВНС изменяет порог спонтанной деполяризации пейсмекерных клеток синусового узла.

Можно выделить два уровня вегетативной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы: сегментарный (периферический) и надсегментарный (центральный) [20,37].

Истинно вегетативные аппараты составляют сегментарную ВНС, которая в 1903 г. была разделена Ленгли (J. H. Langley) на симпатическую и парасимпатическую на основании различного положения клеточных групп в спинном мозге и стволе головного мозга, функционального антагонизма этих двух частей и различной фармакологической реакции их на адреналин, пилокарпин и атропин. Вегетативная иннервация различных отделов сердца неоднородна и несимметрична. В частности, в узловой ткани преобладают эффекты парасимпатической нервной системы, реализуемые через блуждающий нерв, а в миокарде желудочков — эффекты симпатического отдела. В норме регуляция ритма сердца находится под доминирующим влиянием парасимпатического отдела ВНС, увеличение тонуса которого значительно уменьшает склонность миокарда нормальных и ишемизированных желудочков к развитию фибрилляции [52].

На спинальном уровне регуляция сердечного ритма представлена симпатической составляющей. У пациентов с тетраплегией вследствие поражения шейного отдела спинного мозга симпатические нервные волокна, направляющиеся к синусовому узлу, интактны, а симпатические нейроны лишены влияния супраспинальных структур. При этом присутствие низкочастотного компонента в спектре ВСР объясняют его формированием за счет барорефлекторного механизма и влияний блуждающего нерва, не требующих активации симпатических нейронов спинного мозга вышележащими структурами [53].

Образования ствола мозга обеспечивают поддержание вегетативного тонуса в условиях обычной жизнедеятельности. В продолговатом мозге афферентные нервные волокна от хеморецепторов и рецеп-

торов растяжения миокарда, идущие в составе блуждающих нервов или симпатических нервных волокон спинного мозга, заканчиваются в ядре одиночного пучка, дорсальном ядре блуждающего нерва и вставочных нейронах бульбарного сосудодвигательного центра (СДЦ). Согласно традиционному представлению о СДЦ, замыкание большинства кардиорефлекторных дуг происходит на этом уровне, однако в настоящее время установлено, что афферентные проекции достигают гипоталамуса, лимбической коры и коры полушарий головного мозга. Поэтому СДЦ можно охарактеризовать как диффузную сеть функционально связанных нейронов, расположенных на различных уровнях ЦНС. В целом, в стволе мозга выделяют два функциональных блока ядер: обеспечивающие парасимпатическую эфферентную импульсацию и катехоламиносодержащие клеточные группы [20].

В надсегментарном уровне вегетативной регуляции отсутствуют морфофункциональные особенности, характерные для ВНС, и невозможно выделить специфические вегетативные центры. Гипоталамус обеспечивает координацию вегетативных, поведенческих, эмоциональных реакций [37]. Активность ядер передней группы гипоталамуса приводит к реакциям организма, направленным на восстановление и сохранение резервов организма; эти так называемые трофотропные функции реализуются за счет преимущественной деятельности парасимпатической нервной системы, то есть системы ацетилхолина, а также гистамина и серотонина. Деятельность ядер задней группы обеспечивает эрготропные функции, которые определяются уровнем катехоламинов и их предшественников и реализуются симпатической частью ВНС. К эрготропным системам относят систему гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников.

Лимбическая система также участвует в обеспечении вегетативно-висцеро-гормональных функций. Она включает анатоми-

ческие образования головного мозга, объединенные между собой функциональными связями и участвующими в организации эмоционально-мотивационного поведения [37]. Структуры, составляющие лимбическую систему, относятся к конечному, промежуточному, среднему мозгу и мосту. Миндалины — одно из полифункциональных образований лимбической системы. Ее функции непосредственно связаны с обеспечением вегетативных эффектов и регуляцией сердечной деятельности.

Кора головного мозга является высшим регуляторным центром интегративной деятельности, активируя как моторные, так и вегетативные центры. Обеспечение функций ВНС на этом уровне находится в тесной взаимосвязи с теорией функциональной межполушарной асимметрии [54, 55]. Подчеркивается преимущественно правополушарное обеспечение вегетативной регуляции ритма сердца [37, 50], хотя до сих пор этот вопрос остается недостаточно изученным.

Таким образом, ВСП отражает результат многоступенчатого регуляторного влияния ЦНС на работу сердца, и патологические изменения на любом из уровней (как сегментарном, так и надсегментарном) могут приводить к неблагоприятным последствиям, в том числе к внезапной смерти.

Клиническое значение вариабельности сердечного ритма

Клиническое значение ВСП было впервые оценено в 1965 г., когда Нон и Лее отметили, что развитию дистресса плода предшествовала альтернация интервалов между сердечными сокращениями, возникающая до того как произошли какие-либо различимые изменения собственно сердечного ритма [40]. Позднее В. М. Sayers и соавт. обратили внимание на присутствие физиологических ритмов в сигнале сердцебиения [56].

В настоящее время наиболее широко анализ ВСП применяется при кардиоваскулярной патологии, такой как острый

инфаркт миокарда, ИБС, хроническая сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, для стратификации риска внезапной смерти [28, 34–36, 57]. В мультицентровом исследовании ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) отмечено, что изменение ВСП придает дополнительный вес при стратификации риска у постинфарктных больных и у пациентов с фракцией выброса левого желудочка ниже 35% [58].

Было показано, что волновая структура ВСП в покое зависит от возраста, пола, времени суток, уровня физической тренированности [39].

Учитывая, что сердце находится под постоянным тоническим влиянием симпатической и парасимпатической нервной систем, которое, в свою очередь, модулируется надсегментарными структурами, можно предполагать изменение ВСП при органическом поражении ЦНС. В клинической неврологии накоплен большой материал, касающийся нарушений вегетативной регуляции при диабетической нейропатии, невротических расстройствах, при опухолях головного мозга [37, 50, 59, 60]. Выявлена симпатoadренальная активация по ЧСС, АД, частоте дыхания со снижением амплитуды всех составляющих спектра, зависимость этих изменений от локализации опухолевого процесса и уровня поражения. Причем поражение структур правого полушария приводило к грубой недостаточности низкочастотных компонентов ВСП, что косвенно подтверждает преимущественно правостороннюю регуляцию сердечного ритма.

Особое место в исследованиях ВСП при неврологических заболеваниях как модель церебральной дофаминергической недостаточности занимает паркинсонизм. В своих работах В. Л. Голубев [61] показал, что при правостороннем и двустороннем паркинсонизме вегетативные нарушения более выражены и наблюдаются у большего числа больных, а поражение левого полушария ведет к недостаточности влияний

блуждающего нерва. Сходные результаты получены у больных с латерализованным паркинсонизмом [50]. Участие дофаминергических систем правого полушария в регуляции сердечной деятельности подтверждается выявленным грубым снижением низкочастотного пика у больных с левосторонним двигательным дефектом и активацией этого диапазона у больных с правосторонним двигательным дефектом.

Стоит упомянуть применение исследования ВСП при дифференциации цереброгенного и кардиогенного генеза приступов утраты сознания при эпилепсии, при этом анализ сердечного ритма проводят в сочетании с синхронной регистрацией электроэнцефалограммы. Преждевременные сердечные сокращения у некоторых больных были отчетливо связаны с пароксизмальными разрядами на электроэнцефалограмме, за которыми они следовали с некоторой задержкой (2–3 с). Последняя, по мнению авторов, обусловлена временем, необходимым для распространения возбуждения под влиянием пароксизмальной активности полисинаптических надсегментарных вегетативных центров к сердцу [62].

Полагают, что дисфункция вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы влияет на выживаемость после инсульта, поэтому вопросы состояния вегетативного гомеостаза у больных с ишемическим инсультом также привлекают внимание исследователей [23, 26, 55, 63–65]. Вместе с тем исследования, отражающие динамику вегетативных изменений в остром периоде церебрального инсульта, на сегодняшний день остаются единичными. В частности, было показано, что в остром периоде церебрального инсульта (как ишемического, так и геморрагического) перераспределяется роль вегетативных механизмов регуляции с надсегментарного уровня в сторону усиления активности сегментарного аппарата. При этом тяжелая степень патологического процесса в сочетании с низкой ВСП

имеет неблагоприятное значение для жизни пациента [66]. Проспективное 6-месячное наблюдение за больными с локализацией ишемического поражения в полушариях головного мозга показало снижение всех показателей ВСП по сравнению с контролем в острой стадии процесса и сохранение этой разницы спустя 1 и 6 мес [63, 67]. При этом показатели ВСП коррелировали с тяжестью неврологического дефицита и за весь период наблюдения не было выявлено аритмий или других кардинальных изменений. В ряде работ изучался характер вегетативных изменений у больных с инсультом, их длительность, зависимость от локализации и уровня поражения головного мозга, вовлечения в область поражения коры островка. Так, в проспективном 6-месячном наблюдении за пациентами с острым ишемическим инсультом было выявлено снижение показателей ВСП в ответ на парасимпатические стимулы (по сравнению со здоровыми) в течение всего периода наблюдения, причем стволовая локализация поражения сопровождалась более выраженными изменениями [63]. Авторы предполагали повреждение кардиоингибиторных нейронов продолговатого мозга или 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 [68].

Данные экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о функциональной межполушарной асимметрии мозга. Так, нарушения сердечного ритма наиболее часто встречаются при правополушарном поражении [25, 64, 69]. При этом ведущее влияние на сердечно-сосудистую автономную регуляцию оказывают кора островка, амигдаллярная об-

ласть, латеральные ядра гипоталамуса [64]. Оценка сердечно-сосудистой автономной регуляции и риска развития аритмий при поражении правого полушария с вовлечением островка была проведена F. Colivicchi и соавт. (патологическим считается уровень SDNN менее 100 мс) [69]. Наблюдение проводилось в течение года после инсульта, и первичной конечной точкой была возможная смерть пациента за этот период. На основании полученных результатов авторы считают, что возраст, тяжесть инсульта на момент поступления пациента в стационар, наличие поражения правого островка, а также низкие значения SDNN и наличие желудочковой тахикардии при холтеровском мониторинге можно считать независимыми предикторами смертельного исхода в течение первого года после инсульта. В другом исследовании, напротив, поражение левого островка было сопряжено с неблагоприятным кардиальным прогнозом [70].

Таким образом, изучение ВСР в клинической практике и научных исследованиях в неврологии широко распространено. Вегетативная дисфункция, проявляющаяся в изменениях ВСР, 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, оказывающие влияние на ВНС [63, 64, 69]. Это позволяет выявлять изменения ВСР, зависящие непосредственно от инсульта. Однако у большинства пациентов с ишемическим поражением головного мозга выявляется сопутствующая кардиальная патология, которая может влиять на течение постинсультного периода и выживаемость больных. Также необходимо отметить, что лишь в одной работе [63] изучали состояние очень низкочастотного компонента ВСР как показателя ак-

тивности надсегментарных структур, тогда как в других работах [64,69] анализировали только параметры мощности в области высокочастотного и низкочастотного диапазонов. Это свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения ВСР и роли поражения надсегментарных структур во взаимосвязи с особенностями церебрального и кардиального поражений.

Литература

1. *Варакин Ю. Я.* Эпидемиология сосудистых заболеваний головного мозга // Очерки ангионеврологии / Под ред. З. А. Суслиной. – М.: Атмосфера, 2005. – С. 66–81.
2. *Скворцова В. И., Стаховская Л. В., Айриян Н. Ю.* Эпидемиология инсульта в Российской Федерации // Системные гипертензии (приложение к журналу Consilium medicum). – 2005. – Т. 7, № 1. – С. 3–10.
3. *Суслина З. А., Варакин Ю. Я., Верещагин Н. В.* Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с.
4. *Silver F. L., Norris J. W., Lewis A. J.* et al. Early mortality following stroke: a prospective review // Stroke. – 1984. – Vol. 15, № 3. – P. 492–496.
5. *Vernino S., Brown R. D., James J. S.* et al. Cause-specific mortality after first cerebral infarction (a population-based study) // Ibid. – 2003. – Vol. 34. – P. 1828.
6. European Stroke Prevention Study. ESPS Group // Ibid. – 1990. – Vol. 21, № 8. – P. 1122–1130.
7. Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group // Lancet. – 1991. – Vol. 338, № 8779. – P. 1345–1349.
8. *Фонякин А. В., Суслина З. А., Гераскина Л. А.* Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. – СПб.: ИНКАРТ, 2005. – 224 с.
9. *Rokey R., Rolak L. A., Harati Y.* et al. Coronary artery disease in patients with cerebrovascular disease: a prospective study // Ann. Neurol. – 1984. – Vol. 16, № 1. – P. 50–53.
10. *Bartko D., Dukat A., Janco S.* et al. The heart and the brain. Aspects of their interrelations // Vnitr. Lek. – 1996. – Vol. 42, № 7. – P. 482–489.
11. *Усман В. Б.* Изменения миокарда в острой стадии мозгового инсульта (клинико-электрокардиографическое исследование). – М., 1973.
12. *Lavy S., Yaar I., Melamed E.* et al. The effect of acute stroke on cardiac functions as observed in an intensive stroke care unit // Stroke. – 1974. – Vol. 5. – P. 775–780.
13. *Bozluolcay M., Ince B., Celik Y.* et al. Electrocardiographic findings and prognosis in ischemic stroke // Neurol. India. – 2003. – Vol. 51, № 4. – P. 500–502.

14. Neil-Dwyer G., Walter P., Cruickshank J. M. Effect of propranolol and phentolamine on myocardial necrosis after subarachnoid hemorrhage // *Brit. Med. J.* — 1978. — Vol. 2. — P. 990–992.
15. Algra A., Tijssen J. G., Roelandt J. R. et al. Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death // *Circulation.* — 1993. — Vol. 88. — P. 180–185.
16. Algra A., Gates P. C., Fox A. J. et al. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease // *Stroke.* — 2003. — Vol. 34, № 12. — P. 2871–2875.
17. Anderson K. P., DeCamilla J., Moss A. J. Clinical significance of ventricular tachycardia (3 beats or longer) detected during ambulatory monitoring after myocardial infarction // *Circulation.* — 1978. — Vol. 57, № 5. — P. 890–897.
18. Schwartz P. J., Zaza A., Locati E. et al. Stress and sudden death. The case of the long QT syndrome // *Ibid.* — 1991. — Vol. 83, № 4 (Suppl.). — P. II71–II80.
19. Reinstein L., Gracey J. G., Kline J. A. Cardiac monitoring of the acute stroke patient // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1872. — Vol. 53. — P. 311–314.
20. Natelson B. H. Neurocardiology. An interdisciplinary area for the 80s // *Arch. Neurol.* — 1985. — Vol. 42, № 2. — P. 178–184.
21. Mikolich J. R., Jacobs W. C., Fletcher G. F. Cardiac arrhythmias in patients with acute cerebrovascular accidents // *JAMA.* — 1981. — Vol. 246. — P. 1314–1317.
22. Швалев В. Н., Стронус П. А., Абрайтис П. И. и др. Нейрогуморальные нарушения в сердце и его интра- и экстраорганный нервном аппарате при внезапной сердечной смерти в сопоставлении с возрастным содержанием в этих отделах медиаторов нервной системы // *Материалы 2-го советско-американского симпозиума по вопросам внезапной смерти.* — Индианаполис, 1979.
23. Долгов А. М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте (часть 2) // *Вестн. интенсивной терапии.* — 1995. — № 2. — С. 15–18.
24. Oppenheimer S. M., Cecchetto D. F., Hachinski V. C. Cerebrogenic cardiac arrhythmias. Cerebral electrocardiographic influences and their role in sudden death // *Arch. Neurol.* — 1990. — Vol. 47, № 5. — P. 513–519.
25. Lane R. D., Wallace J. D., Petrosky P. P. et al. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes // *Stroke.* — 1992. — Vol. 23, № 3. — P. 362–366.
26. Barron S. A., Rogovski Z., Hemli J. Autonomic consequences of cerebral hemisphere infarction // *Ibid.* — 1994. — Vol. 25. — P. 113–116.
27. Schwartz P. J. The autonomic nervous system and sudden death // *Eur. Heart J.* — 1998. — Vol. 19 (Suppl F). — P. F72–F80.
28. Kleiger R. E., Miller J. P., Bigger J. T. et al. Multi-center post-infarction research group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction // *Amer. J. Cardiol.* — 1987. — Vol. 59. — P. 256–262.
29. Jouven X., Empana J. P., Schwartz P. J. et al. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352, № 19. — P. 1951–1958.
30. Carney R. M., Blumenthal J. A., Stein P. K. et al. Depression, heart rate variability, and acute myocardial infarction // *Circulation.* — 2001. — Vol. 104, № 17. — P. 2024–2028.
31. Dutsch M., Burger M., Dorfler C. et al. Cardiovascular autonomic function in poststroke patients // *Neurology.* — 2007. — Vol. 69, № 24. — P. 2249–2255.
32. Gillum R. F., Makuc D. M., Feldman J. J. Pulse rate, coronary heart disease, and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study // *Amer. Heart J.* — 1991. — Vol. 121, № 1 (Pt. 1). — P. 172–177.
33. Рябыкина Г. В., Соболев А. В. *Вариабельность ритма сердца.* — М.: Оверлей, 2001. — 200 с.
34. Odemuyiwa O., Malik M., Farrell T. et al. Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction // *Amer. J. Cardiol.* — 1991. — Vol. 68, № 5. — P. 434–439.
35. Bigger J. T. Jr., Fleiss J. L., Steinman R. C. et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction // *Circulation.* — 1992. — Vol. 85, № 1. — P. 164–171.
36. Nolan J., Batin P. D., Andrews R. et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart) // *Ibid.* — 1998. — Vol. 98, № 15. — P. 1510–1516.
37. *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение* / Под ред. А. М. Вейна. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003. — 752 с.
38. Ноздрачев А. Д. *Физиология вегетативной нервной системы.* — Ленинград: Наука, 1983. — 296 с.
39. Баевский П. М., Берсенева А. П. *Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний.* — М.: Медицина, 1997. — 236 с.
40. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. (Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology) // *Europ. Heart J.* — 1996. — Vol. 17. — P. 354–381.
41. Баевский П. М., Иванов Г. Г. *Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения.* — М., 2000.
42. Fallen E. L., Kamath M. V., Ghista D. N. et al. Spectral analysis of heart rate variability following human heart transplantation: evidence for functional reinnervation // *J. Auton. Nerv. Syst.* — 1988. — Vol. 23, № 3. — P. 199–206.

43. Akselrod S. D., Gordon D., Ubel F. A. Power spectrum analysis of the heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // *Science*. – 1981. – Vol. 213. – P. 220–222.
44. Maliani A. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов variability сердечного ритма (HRV). Пер. с англ. // *Вестн. аритмол.* – 1998. – № 9. – С. 47–56.
45. Akselrod S., Gordon D., Madwed J. B. Haemodynamic regulation: investigation by spectral analyses // *Amer. J. Physiol.* – 1985. – Vol. 249. – P. 867–875.
46. Taylor E. W., Jordan D., Coote J. H. Central control of the cardiovascular and respiratory systems and their interactions in vertebrates // *Physiol. Rev.* – 1999. – Vol. 79, № 3. – P. 855–916.
47. Karemaker J. M. Analysis of blood pressure and heart rate variability: theoretical consideration and clinical applicability. – Boston: Little Brown and Co., 1993. – P. 315–330.
48. Клещенко С. А., Флейшман А. Н. Прогнозирование осложнений беременности на основе изучения variability ритма сердца матери // *Бюллетень СО РАМН*. – 2006. – № 3 (121). – С. 52–59.
49. Навакатилян А. О., Крыжановская В. В. Возрастная работоспособность умственного труда. – Киев: Здоровье, 1979. – 207 с.
50. Хаспекова Н. Б. Регуляция variability ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1996. – 48 с.
51. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. – Москва: БИНОМ-ПРЕСС, 2003. – 856 с.
52. Kolman B. S., Verrier R. L., Lown B. The effect of vagus nerve stimulation upon vulnerability of the canine ventricle: role of sympathetic-parasympathetic interactions // *Circulation*. – 1975. – Vol. 52, № 4. – P. 578–585.
53. Koh J., Brown T. E., Beightol L. A. et al. Human autonomic rhythms: vagal cardiac mechanisms in tetraplegic subjects // *J. Physiol.* – 1994. – Vol. 474, № 3. – P. 483–495.
54. Брагина Н. Н., Доброхотова Т. А. Функциональная асимметрия человека. – М.: Медицина, 1981. – 288 с.
55. Гафуров Б. Межполушарные взаимоотношения и неспецифические системы мозга при церебральном инсульте (клинико-электрофизиологическое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук – Ташкент, 1987. – 34 с.
56. Sayers B. M. Analysis of heart rate variability // *Ergonomics*. – 1973. – Vol. 16, № 1. – P. 17–32.
57. Makikallio T. H., Huikuri H. V., Hintze U. et al. Fractal analysis and time- and frequency-domain measures of heart rate variability as predictors of mortality in patients with heart failure // *Amer. J. Cardiol.* – 2001. – Vol. 87, № 2. – P. 178–182.
58. Schwartz P. J., La Rovere M. T. ATRAMI: a mark in the quest for the prognostic value of autonomic markers. Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19, № 11. – P. 1593–1595.
59. Земсков А. П. Роль функциональных состояний мозга в вегетативной регуляции ритма сердца у здоровых и больных с очаговой церебральной патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 19 с.
60. Давыденко В. Ю. Клинико-нейрофизиологические особенности вегетативных расстройств при опухолях головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2001.
61. Голубев В. Л., Левин Я. И. Вегетативные расстройства при паркинсонизме // *Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова*. – 1989. – Т. 89, № 10. – С. 35–38.
62. Шпрах В. В., Синьков А. В., Синькова Г. М. Церебральные нарушения ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией // *Там же*. – 2000. – № 9. – С. 16–20.
63. Korpelainen J. T., Sotaniemi K. A., Huikuri H. V. et al. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction // *Stroke*. – 1996. – Vol. 27, № 11. – P. 2059–2063.
64. Tokgozoglou S. L., Batur M. K., Topcuoglu M. A. et al. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death // *Ibid.* – 1999. – Vol. 30, № 7. – P. 1307–1311.
65. Arad M., Abboud S., Radai M. M. et al. Heart rate variability parameters correlate with functional independence measures in ischemic stroke patients // *J. Electrocardiol.* – 2002. – Vol. 35 (Suppl.). – P. 243–246.
66. Каргин М. В. Течение церебрального инсульта: неврологические, вегетативные и гемодинамические изменения в остром периоде: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Челябинск, 2000. – 24 с.
67. Lakusic N., Mahovic D., Babic T. Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six months after ischemic cerebral stroke // *Acta Neurol. Belg.* – 2005. – Vol. 105, № 1. – P. 39–42.
68. Oppenheimer S. M., Gelb A., Girvin J. P. et al. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation // *Neurology*. – 1992. – Vol. 42, № 9. – P. 1727–1732.
69. 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, № 8. – P. 1710–1715.
70. Laowattana S., Zeger S. L., Lima J. A. et al. Left insular stroke is associated with adverse cardiac outcome // *Neurology*. – 2006. – Vol. 66, № 4. – P. 477–483 (discussion 463).