

## НЕВРОЛОГИЯ. НЕЙРОХИРУРГИЯ. ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.12, 616.831-005.4

*Н. Ю. Басанцова, А. Н. Шишкин, Л. М. Тибекина***ЦЕРЕБРОКАРДИАЛЬНЫЙ СИНДРОМ И ЕГО ОСОБЕННОСТИ  
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМИ НАРУШЕНИЯМИ  
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ**Санкт-Петербургский государственный университет,  
Российская Федерация, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Рассматривается цереброкардиальный синдром как комплекс кардиальных нарушений, возникающих на фоне поражения центральной нервной системы и развивающихся чаще всего в результате острого нарушения мозгового кровообращения. Особую роль в его развитии играет поражение вегетативной нервной системы с возникновением местной и системной катехоламиновой цитотоксичности, нейровоспаления и свободнорадикального повреждения. Клинически это приводит к появлению аритмий и других ЭКГ-феноменов, систолической и диастолической дисфункциям, повышению риска внезапной смерти, что требует выявления пациентов с подобными факторами риска, разработки рекомендаций по их диагностике и лечению. Библиогр. 70 назв.

*Ключевые слова:* цереброкардиальный синдром, инсульт, аритмия, внезапная смерть.

**CEREBRAL-CARDIAC SYNDROME AND ITS MANIFESTATION AFTER ACUTE STROKE***N. Yu. Basantsova, A. N. Shishkin, L. M. Tibekina*

St Petersburg State University, 7–9, Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034, Russian Federation

Cerebral-cardiac syndrome can be described as a complex of morphological, instrumental and clinical cardiac dysfunctions arising after acute stroke. Malfunction of the autonomic nervous system plays one of the main roles, resulting in local and systemic catecholamine cytotoxicity, neuroinflammation and free radical damage. Clinically it is manifested in arrhythmias and other ECG phenomena, systolic and diastolic dysfunction, increase risks of a sudden death, which requires identifying patients with such risk factors and developing new diagnostic and treatment recommendations. Refs 70.

*Keywords:* cerebral-cardiac syndrome, acute stroke, arrhythmia, sudden death.

**Введение**

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются одной из ведущих причин смертности и инвалидности в современном обществе [1–3]. Широкий спектр модифицируемых факторов риска инсульта, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, мерцательная аритмия при

© Санкт-Петербургский государственный университет, 2017

недостаточной коррекции или ее отсутствии, значительно ухудшает течение инсульта и отрицательно влияет на его прогноз [4, 5]. Особые трудности в лечении больных с ОНМК возникают при сочетании вышеуказанных факторов риска, которые, как правило, входят в структуру метаболического синдрома (МС). Наибольшую опасность, ассоциированную с риском смерти, представляют кардиальные нарушения, которые развиваются или усугубляются у больных с ОНМК при формировании цереброкардиального синдрома (ЦКС).

Под термином «цереброкардиальный синдром» понимают комплекс кардиальных нарушений, обусловленных поражением центральной нервной системы (ЦНС) и развивающихся чаще всего на фоне ОНМК. По данным ряда исследований, ЦКС встречается в 78% при геморрагическом инсульте, в 15–51% — при ишемическом инсульте (ИИ) [6]. Он может развиваться на фоне черепно-мозговой травмы, при опухолях головного мозга, менингитах, энцефалитах, после нейрохирургических вмешательств по поводу церебральной патологии, но особенно часто при острых аневризматических субарахноидальных кровоизлияниях. Так называемая кардиомиопатия такотсубо с явлениями транзиторной дисфункции левого желудочка и клиникой острого коронарного синдрома при отсутствии изменений коронарных артерий, развивающаяся у женщин в постклимактерическом периоде при стрессовых ситуациях, в настоящее время рассматривается как состояние, вызывающее «оглушенный» миокард [7–9]. По всей видимости, ввиду общих патогенетических звеньев и клинико-электрокардиографических особенностей кардиомиопатия такотсубо может рассматриваться в рамках ЦКС.

В развитии кардиальной патологии при ОНМК особое значение придается нарушениям функции надсегментарного и сегментарного отделов вегетативной нервной системы (ВНС), а также нейрогуморальному звену (выброс симпатических нейромедиаторов, повышение в плазме крови уровня норадреналина, провоспалительных факторов, сывороточных ферментов), нарушениям электролитного баланса, активации внутрисосудистого тромбообразования и др. [10, 11]. Оценивая состояние сердечно-сосудистой системы, следует иметь в виду, что на работу сердца оказывают влияние внутрисердечные, периферические рефлексy, дуги которых замыкаются не в ЦНС, а в интрамуральных ганглиях миокарда. Их поражение влияет на ауторегуляцию сердечно-сосудистых функций. Нарушение межклеточных взаимодействий в миокарде может приводить к асинхронному возбуждению клеток миокарда и появлению сердечных аритмий.

Таким образом, ЦКС можно рассматривать как с морфологических позиций, оценивая изменения в миокарде и головном мозге, так и с клинико-функциональных, сопровождающихся нарушениями ритма сердца и электрокардиографическими изменениями, а также клинико-неврологическим дефицитом.

### **Морфологические изменения миокарда и патогенез цереброкардиального синдрома**

Первые упоминания о нейрогенной кардиомиопатии, выделяемой в соответствии с классификацией М. С. Кушаковского (1977), появились в 1942 г., когда профессор У. Кеннон опубликовал статью под названием «Причинение смерти в культе вуду» (*Voodoo death*), где описывал случаи внезапной смерти пациентов под воздей-

ствием сильных негативных эмоций [12]. Им было впервые показано, что одним из основных патогенетических звеньев заболевания, приведшего к летальному исходу, является длительная и интенсивная активация симпато-адреналовой системы [13]. В дальнейшем клинические исследования и экспериментальные работы показали, что подобные симптомы могут быть следствием «вегетативного шторма» на фоне поражения ЦНС, в частности при ОНМК [5, 13, 14].

Поражение миокарда в постинсультном периоде может быть связано с прямым вовлечением центральных вегетативных центров, а также возникать за счет масс-эффекта, развивающегося при ОНМК в области гипоталамуса и приводящего к активации эфферентных вегетативных путей и гипоталамо-гипофизарной оси с выбросом катехоламинов и глюкокортикостероидов, с запуском процессов альтерации в сердце, сосудах, легких. Альтеративные процессы могут усугубляться развивающимся при ОНМК синдромом системного воспалительного ответа (ССВО). Происходит значительная активация нейровоспалительных процессов с выбросом цитокинов, молекул адгезии и других биологически активных веществ. Это может приводить к развитию ССВО и полиорганному повреждению, в том числе к развитию картины асептического миокардита [15].

В патогенетической картине ЦКС в первую очередь следует выделить катехоламиновую цитотоксичность. Ввиду нарушения вегетативной регуляции при ОНМК увеличивается выделение адреналина и норадреналина из пресинаптических терминалей нервных волокон [16–19]. Имеет значение и действие «системных» катехоламинов. Однако, исходя из результатов патоморфологических исследований, можно считать, что оно играет меньшую роль, чем их местное влияние. Подтверждением может служить своеобразная морфологическая картина в виде множества мелких фокальных поражений ткани миокарда, чаще всего по типу коагуляционного некроза вокруг терминали аксона [20, 21].

Адреналэктомия, проведенная в экспериментах на лабораторных животных, не сопровождалась уменьшением кардиомиопатии, что также свидетельствует о преобладании местных адренергических влияний над системным действием катехоламинов [22–24]. Норадреналин стимулирует образование циклического АМФ (аденозин 3'5'-циклофосфата) посредством активации аденилатциклазы нервных окончаний, что вызывает открытие кальциевых каналов, поступление в клетку кальция и выход калия. Это приводит к изменению продолжительности потенциала действия и может объяснить высокие Т-волны при проведении электрокардиографии (ЭКГ). Иными словами, катехоламины обуславливают преждевременное распространение потенциала действия, удлиняя фазу деполяризации и сокращая период реполяризации, что может провоцировать нарушения ритма сердца.

При длительно сохраняющемся высоком уровне норадреналина происходит не только нарушение работы кальциевых каналов, но и активация перекисного окисления липидов, приводящая к повреждению клеточных структур [25, 26]. В ответ на развивающееся снижение сердечного выброса происходит активация симпатической нервной системы (СНС), сопровождающаяся увеличением частоты сердечных сокращений и повышением артериального давления. Увеличение коронарной перфузии приводит к некомпенсированному трансмембранному входу кальция и выходу калия, нарушению работы актин-миозинового комплекса, т.е. вторичному реперфузионному повреждению кардиомиоцитов [27–29]. Вазоконстриктор-

ный эффект катехоламинов способствует развитию артериальной гипертензии, что приводит к увеличению нагрузки на миокард и кислородной недостаточности [17, 30, 31].

Ввиду возникновения мгновенной вазоконстрикции повышение потребности в кислороде не приводит к компенсаторному увеличению его доставки, что провоцирует развитие субэндокардиальной ишемии, нарушение сердечного выброса и обуславливает риск развития кардиогенного отека легких. В клинических исследованиях почти у всех обследованных лиц с острой ишемией мозга было обнаружено увеличение содержания в плазме крови норадреналина в 2,4 раза и адреналина в 2 раза. Особенно высокие концентрации катехоламинов имели место в течение первых трех суток заболевания с постепенным снижением к 40-му дню. Получена корреляционная связь между очень высоким содержанием в крови катехоламинов и выраженностью отклонений на ЭКГ [32, 33].

ОНМК может привести к синдрому «оглушенного» миокарда, который является обратимым состоянием, сопровождающимся аритмиями, изменениями на ЭКГ, дисфункцией левого желудочка и повышением концентрации маркеров ишемии. Данное состояние связано непосредственно с высвобождением катехоламинов из терминалей симпатических нервов, а не с выбросом системных катехоламинов. Пролонгированное открытие бета-1 адренергических кальциевых каналов приводит к быстрому истощению аденозинтрифосфата, что ведет к митохондриальной дисфункции и клеточной гибели. Стрессовый выброс кортикостероидов вносит дополнительный «вклад» в повреждение миокарда. Ханс Сели был первым, кто доказал, что стресс может приводить к кардиальным повреждениям по типу дегенерации миофибрилл [34]. Вероятно, кортикостероиды могут потенцировать действие катехоламинов, но не осуществляют кардиотоксического действия сами по себе.

Следует отметить, что изучение морфологических проявлений нейрогенной кардиомиопатии у больных с МС представляет большие трудности, поскольку ее возникновению предшествуют поражения миокарда на фоне МС, компоненты которого описываются не менее чем у 70% пациентов, перенесших инсульт. Дислипидемия, атеросклероз, артериальная гипертензия и сахарный диабет вносят существенный вклад в формирование нарушений кровообращения сердца, развитие ангиопатий, метаболических и энергетических нарушений миокарда, что, согласно классификации М. С. Кушаковского (1977), носит название «эндокринно-обменная кардиомиопатия».

Эндокринно-обменная кардиомиопатия характеризуется длительным латентным периодом, не сопровождающимся клинической симптоматикой, а в последующем она зачастую маскируется сопутствующей кардиальной патологией. Одним из наиболее ранних признаков является диастолическая дисфункция левого желудочка, а также развитие его гипертрофии. Даже у пациентов без признаков ишемической болезни сердца гистологически можно выявить аккумуляцию коллагеновых волокон в околососудистом пространстве, в последующем это может приводить к выраженному фиброзу ткани миокарда, что проявляется на ЭКГ удлинением QT-интервала [34].

Описывается несколько наиболее важных патогенетических звеньев в развитии эндокринно-обменной кардиомиопатии: микроангиопатия с сопутствующей

эндотелиальной дисфункцией, автономная нейропатия, метаболические повреждения (нарушение метаболизма глюкозы и утилизации жирных кислот), активность свободных радикалов. Имеет значение нарушение гомеостаза ионов, преимущественно кальция [35–38]. Микроангиопатия характеризуется субэндотелиальным и эндотелиальным фиброзом в мелких коронарных артериях. Предполагается, что внеклеточная гипергликемия приводит к внутриклеточной гипергликемии и нарушению внутриклеточного метаболизма, в частности в клетках эндотелия с развитием их дисфункции [39]. При МС, подобно клеткам эндотелия, нервные клетки не могут полноценно регулировать уровень глюкозы и также страдают от последствий ее повышения. Таким образом, при длительном МС страдают вегетативные висцеральные волокна, в том числе идущие к сердцу, что коррелирует с прогрессированием диастолической дисфункции [40, 41].

Липотоксичность, как независимый фактор риска кардиологических осложнений, ассоциирована с развитием ожирения. Она характеризуется отложениями липофусцина в стенке сердца. При этом также отмечаются высокие тканевые уровни триглицеридов и холестерина. Данные изменения коррелируют с развитием диастолической дисфункции. Помимо этого повышается использование жирных кислот и стимуляция оксидативных процессов. Стоит отметить также структурные нарушения в фосфолипидах мембран эндоплазматического ретикулума, способствующие развитию эндотелиальной дисфункции [42, 43].

Все перечисленные механизмы ведут к развитию метаболической и эндотелиальной дисфункции, развитию оксидативного стресса и приводят к клеточной гибели.

### **Роль вегетативной нервной системы в развитии цереброкардиального синдрома**

В развитии кардиальной патологии при ЦКС значительная роль принадлежит как СНС, так и парасимпатической нервной системе. Парасимпатическая иннервация обеспечивается блуждающим нервом, ядра которого располагаются в продолговатом мозгу. Иннервация сердца осуществляется верхними, средними и нижними кардиальными ветвями блуждающего нерва. В норме регуляция ритма сердца находится под доминирующим влиянием парасимпатического отдела ВНС, увеличение тонуса которого уменьшает склонность миокарда нормальных и ишемизированных желудочков к развитию фибрилляций. При этом левый блуждающий нерв иннервирует преимущественно синоатриальный узел, а правый — преимущественно атриовентрикулярный. Тонус поддерживается благодаря импульсам, поступающим в ЦНС от рецепторов, расположенных в сосудистой системе и представленных в виде нервных скоплений рефлексогенных зон в области каротидного синуса, дуги аорты, коронарных сосудов. Его увеличение приводит к удлинению как всего сердечного цикла, так и времени рефрактерности атриовентрикулярного узла [44–47].

В последнее время большое внимание уделяется изучению состояния вегетативного гомеостаза и механизмов его нарушения, особенно у больных с поражением нервной системы. Отклонения, возникающие в регуляторных отделах ВНС, предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям

и могут быть предикторами неблагоприятного исхода пациента. Исследования, проведенные с целью выявления особенностей межполушарной асимметрии мозга у больных с ИИ и учета показателей спектрального анализа variability ритма сердца, свидетельствуют о более тесной связи между структурами правого полушария и вегетативной регуляцией, а также о неблагоприятном прогнозе у пациентов с правополушарным инсультом по сравнению с левополушарным [48–50].

В развитии кардиальных нарушений целесообразно учитывать фактор латерализации функций в полушариях мозга: правое полушарие в целом ассоциируется с симпатической активностью, в то время как левое — с парасимпатической [9, 51, 52]. Это подтверждается в экспериментах на животных при инактивации одного из полушарий введением амобарбитала (проба Вада, или «фармакологическая гемисферэктомия»). При инактивации левого полушария наблюдалось учащение сердечного ритма, в то же время при выключении правого полушария происходило урежение ритма. Кроме того, вероятность аритмогенного варианта ЦКС определяется локализацией церебрального повреждения, что отражает особенность церебральной регуляции кардиоваскулярной системы. В экспериментальных исследованиях на крысах с моделированием инфаркта мозга были получены различия право- и левосторонних цереброкардиальных эффектов, в том числе вида аритмий. При поражении правых отделов головного мозга чаще наблюдаются суправентрикулярные нарушения ритма, а при поражениях левого — преимущественно желудочковые [9, 53]. В клинических исследованиях у пациентов с локализацией инфаркта мозга в правом полушарии обнаруживалось более выраженное увеличение значений и variability артериального давления, чем при левосторонних инфарктах. У них чаще отмечаются аритмии и удлинение интервала QT, а также повышение концентрации норадреналина в плазме крови.

Установлено, что у многих видов живых существ в регуляции вегетативных функций важную роль играет кора островковой доли (инсулы). При стимуляции этого отдела мозга происходят различные вегетативные сдвиги — изменение частоты сердцебиения и дыхания, диаметра зрачков, моторики кишечника и др. Аfferентная импульсация к данной области идет от вкусовых рецепторов, желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, барорецепторов и хеморецепторов сердца. Аfferентные пути связывают инсулу с парабрахияльным ядром, контралатеральной инсулой, корой головного мозга, гипоталамусом, таламусом и амигдалой [54, 55].

Висцеротопическая организация инсулы была изучена на примере мозга крысы. При стимуляции ростральных участков коры островковой доли наблюдалась тахикардия и повышение давления, в то время как стимуляция каудальных отделов инсулы приводила к брадикардии и гипотензии [56]. Микростимуляция левой островковой доли у экспериментальных животных сопровождалась удлинением интервала QT, снижением сегмента ST, выраженной брадикардией вплоть до асистолии и полной блокады сердечного ритма. При патологоанатомическом исследовании у животных выявлялся миоцитоллиз и повышение плазменных уровней норадреналина без подъема уровня адреналина.

Подобные воздействия на правую островковую область при инсульте или иных повреждениях ЦНС приводят к повышению артериального давления и учащению сердечного ритма со снижением барорецепторной чувствительности, что ведет



к увеличению постинсультной летальности. Однако стимуляция левой инсулы не сопровождается вариацией ритма, но при этом увеличивается чувствительность барорецепторов. Указанные изменения восстанавливаются в течение двух месяцев после перенесенного повреждения. В исследованиях была показана взаимосвязь контралатеральных островковых зон, имеющая важное значение в их взаимодействии для обеспечения оптимальной вегетативной регуляции, в том числе сердечно-сосудистой системы [57, 58].

Морфологические и электрофизиологические исследования показывают тесную связь инсулы и амигдалы. Последняя представляет собой миндалевидное образование в глубине височной доли, отвечающее за формирование эмоциональных реакций. Амигдала — важный центр управления сердечно-сосудистыми функциями. Она играет ключевую роль в изменениях сердечной деятельности в ответ на стрессовые стимулы. При поражении инсулы, на той же стороне в амигдале наблюдается повышение концентрации таких веществ, как нейропептид Y, лейцин-энкефалин, динорфин, нейротензин. Данные изменения у больных достигали максимума на третий день после инсульта и сохранялись до десятого дня, что может объяснять колебания артериального давления и пульса в остром периоде ОНМК [59].

При изучении картины ЭКГ у кошек в условиях стимуляции другой структуры надсегментарного отдела ВНС — гипоталамуса — выявлено, что воздействие на передние ядра гипоталамуса сопровождается парасимпатическими изменениями преимущественно по типу брадикардии, в то время как стимуляция латеральных частей приводила к тахикардии и подъему сегмента ST. При длительной двусторонней латеральной стимуляции происходит гибель животного с развитием морфологической картины коагуляционного некроза на фоне ишемии в сердечной мышце [60, 61]. Функционирование ядер задних отделов гипоталамуса обеспечивает эрготропные реакции, реализующиеся посредством катехоламинов и их предшественников, а также при участии сегментарных звеньев симпатического отдела ВНС.

В вегетативной регуляции функций сердечно-сосудистой системы важную роль играют изменения циркадного (циклического) ритма, колебания уровня кортизола в плазме крови, снижение уровня мелатонина и повышение серотонина плазмы крови [62]. Установлено, что супрахиазмальное ядро и эпифиз участвуют в регуляции циркадного ритма. Пациенты, имеющие повреждение этих структур в ЦНС в результате ОНМК, черепно-мозговой травмы или опухоли, статистически имеют больший риск сердечно-сосудистых осложнений [63]. Причиной нарушения выделения мелатонина могут быть выраженные психоэмоциональные стимулы. Согласно некоторым исследованиям, это может привести к развитию желудочковых аритмий и оказывать влияние на сократимость миокарда [64].

Особую роль в вегетативной регуляции выполняют звездчатые ганглии. Левый ганглий связан с работой задне-нижних отделов сердца, а правый — с передними отделами. При стимуляции данных образований повышается тонус СНС, провоцирующей развитие фибрилляции желудочков. При поражении СНС чаще развивается дисфункция и основных водителей ритма: синоатриального и атриовентрикулярного узлов [65].

## Клинические проявления и изменения на ЭКГ при цереброкардиальном синдроме

Наиболее частыми клиническими проявлениями, встречающимися в структуре ЦКС, являются аритмии.

Среди ЭКГ-феноменов при ЦКС можно выделить: изменение фрагмента ST с возможным его подъемом, появление высоких зубцов Т или их снижение ниже изолинии; появление или увеличение зубца U или его слияние с зубцом Т; увеличение интервала QT выше нормальных показателей; поворот электрической оси сердца влево; высокие волны Р; появление J-волн.

Наиболее частыми нарушениями ритма при ЦКС являются: синусовая брадикардия или тахикардия; арест синусового узла; AV-блокады; предсердная и желудочковая экстрасистолия; мерцательная аритмия; фибрилляция предсердий; медленный атриовентрикулярный ритм; нарушение внутрижелудочковой проводимости; блокады ножек пучка Гиса; желудочковые тахиаритмии.

При этом наиболее частой аритмией в остром периоде нарушения мозгового кровообращения является фибрилляция предсердий, что ассоциируется с высокой частотой возникновения кардиоэмболий и значительно увеличивает частоту повторных инсультов [9, 64, 65]. Кроме того, при кардиоэмболическом инсульте по сравнению с атеротромботическим и гемодинамическим достоверно чаще встречаются фибрилляции предсердий, желудочковые экстрасистолы и блокады ножек пучка Гиса [50, 60, 64]. Для данного типа инсульта характерно более тяжелое течение и медленное восстановление неврологического дефицита. Установлена зависимость между локализацией очага поражения, связанного с определенным сосудистым бассейном, и изменениями по данным ЭКГ: фибрилляции предсердий и тахикардия чаще встречаются при локализации очага в бассейне левой средней мозговой артерии, а брадикардия и нарушение межпредсердной проводимости — при локализации очага в вертебрально-базилярном бассейне [60].

В других исследованиях у пациентов в остром периоде инсульта без кардиальной патологии в анамнезе увеличивается наджелудочковая и желудочковая эктопическая активность, что, вероятно, обусловлено цереброгенным воздействием. В острейшей фазе ИИ регистрировалось нарастание наджелудочковой и желудочковой эктопической активности и изменения ЧСС, которые зависели от размера и локализации ишемического очага. По окончании острого периода инсульта ЦКС регрессировал у большинства больных. Регресс неврологического дефицита в острой фазе ИИ находился в обратной связи с частотой эпизодов брадиаритмий [64, 65].

Клинические наблюдения показали, что кардиальные повреждения могут развиваться сразу или в течение нескольких часов после перенесенной острой церебральной катастрофы. При геморрагической трансформации ИИ, осложняющей течение инсульта в острейшем периоде, отмечалось значительно большее число больных с нарушением сердечного ритма, причем достоверно чаще встречались больные с фибрилляцией предсердий [66].

У части пациентов может быть асимптомное течение ЦКС с небольшим возращением кардиальных ферментов повреждения миокарда, в то время как у других развивается клиника кардиогенного шока, острой сердечной недостаточности



и отека легких. Отек легких зарегистрирован приблизительно у 10% пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием [65].

Нередким проявлением ЦКС является развитие систолической дисфункции с гипокинетическими изменениями стенок сердца по данным эхокардиографии. Не меньшую роль играет и развитие диастолической дисфункции с нарастанием конечно-диастолического давления в левом желудочке и активации симпатической нервной системы, что приводит к эндотелиальной дисфункции и развитию гиперкоагуляции [67].

Диагностика нейрогенных кардиомиопатий является довольно сложной. Специалистами клиники Мауо предложено четыре критерия для их диагностики: 1) нарушение моторной активности стенки левого желудочка, выходящие за пределы кровоснабжения одной артерии; 2) отсутствие обструкции соответствующей коронарной артерии; 3) нарушения на ЭКГ (транзиторный подъем сегмента ST или диффузные изменения зубца T), сопровождающиеся слабым повышением уровня тропонинов; 4) отсутствие доказанной феохромоцитомы или миокардита [65]. Тем не менее до настоящего времени не существует четких рекомендаций по выявлению группы риска внезапной смерти у пациентов, перенесших ОНМК с ЦКС.

Следует отметить, что изменения, возникающие при нейрогенной кардиомиопатии, регрессируют значительно быстрее неврологического дефицита и не коррелируют с общей тяжестью состояния больного [68]. В биохимическом анализе крови характерно повышение кардиоспецифичной креатинфосфокиназы (КФК-МВ). Однако ее динамика значительно отличается от таковой при инфаркте миокарда: концентрация данного фермента не регрессирует сразу после свершившегося ОНМК, а плавно увеличивается в течение следующих четырех суток [69, 70].

В течение первого месяца после эпизода ОНМК основной причиной смерти является непосредственно данная нозология, затем в течение года на первое место выходит кардиоваскулярная патология [71, 72].

Следует обращать особое внимание на увеличение QT-интервала у пациентов с инсультом, поскольку это является неблагоприятным фактором, провоцирующим аритмогенные осложнения. QT-интервал, превышающий 450 мс, считается важным предиктором таких осложнений и ассоциируется с трехкратным риском внезапной смерти от сердечно-сосудистых причин.

## Заключение

Одним из клинических проявлений ОНМК является ЦКС, сопровождающийся различными нарушениями ритма сердца и ЭКГ-феноменами. Для него наиболее характерными являются изменения конечной части желудочкового комплекса, в частности выраженное увеличение продолжительности и амплитуды зубца T, его подъем и расширение, увеличение зубца U, слияние зубцов T и U («T+U»), удлинение интервала QT и QTU. Возможны подъем или снижение сегмента ST, создающие картину «псевдоинфарктной» кривой.

Нарушения ритма при ЦКС наиболее часто бывают представлены синусовой брадикардией (реже тахикардией), желудочковой или предсердной экстрасисто-

лией, мерцательной аритмией, медленным атриовентрикулярным ритмом. Иногда наблюдается нарушение внутрижелудочковой проводимости в виде преходящих блокад одной из ножек пучка Гиса. Развивающаяся при этом нейрогенная кардиомиопатия имеет характерные морфологические особенности, вызванные в первую очередь катехоламиновой цитотоксичностью, приводящей к нарушению расслабления миокарда, энергетическому и метаболическому дисбалансу с развитием систолической и диастолической дисфункции и нарастанием ишемических изменений.

В целом иерархическая структура уровней регуляции сердца включает нервный аппарат самого сердца, спинной мозг, ствол мозга, область гипоталамуса, кору головного мозга. Высшими структурами ЦНС, осуществляющими контроль в системе «мозг–сердце», считаются премоторная и островковая зоны коры головного мозга (инсула). Отклонения, возникающие в высших центрах ВНС, приводят к гемодинамическим и метаболическим нарушениям и могут служить предикторами неблагоприятного течения инсульта.

Таким образом, в развитии кардиальной дисфункции при остром инсульте особое значение придается вегетативным нарушениям надсегментарного и сегментарного уровней, нейрогуморальному звену, а также нарушениям электролитного баланса, активации внутрисосудистого тромбообразования и другим факторам. Различия клинических проявлений ЦКС зависят не только от локализации и величины очага ишемии в полушариях или в области стволовых структур головного мозга, но и от латерализации данного очага.

Индивидуальный подход к оценке кардиальных нарушений у больных с ОНМК и знание закономерных изменений со стороны нейро-эндокринной, иммунной систем, системы гемостаза позволят обеспечить своевременную диагностику ЦКС и оптимизировать лечебные мероприятия.

## Литература

1. Суслина З. А., Фоякин А. В. Практическая кардионеврология. М.: Има-пресс, 2010. 56 с.
2. Инсульты. Руководство для врачей / под ред. Л. В. Стаховской, С. В. Котова. М.: Изд-во МИА, 2014. 385 с.
3. Samuels M. The Brain-Heart Connection // *Circulation*. 2007. Vol. 116, N 3. P. 77–84.
4. Miki T., Yuda S., Kouzu H., Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features // *Heart Fail Rev*. 2013. Vol. 18, N 2. P. 149–166.
5. Шишкин А. Н., Мальцева Л. М. Вариабельность ритма сердца как предиктор сердечно-сосудистой патологии у больных с метаболическим синдромом // *Вестн. С.-Петербур. ун-та. Серия 11. Медицина*. 2012. Вып. 1. С. 18–22.
6. Natelson B. H. Neurocardiology. An interdisciplinary area for the 80's // *Arch. Neurol*. 1985. Vol. 42. P. 180–184.
7. Kurowski V., Kaiser A., von Hof K. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (takotsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis // *Chest*. 2007. Vol. 132. P. 809–816.
8. Mehta N. K., Aurigemma G., Rafeq Z., Starobin O. Reverse takotsubo cardiomyopathy: after an episode of serotonin syndrome // *Tex. Heart Inst. J*. 2011. Vol. 38. P. 568–572.
9. Лиманкина И. Н. Кардиомиопатия такотсубо // *Вестник аритмологии*. 2009. № 56. С. 48–58.
10. Фоякин А. В., Суслина З. А., Гераскина Л. А. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте. СПб.: Инкарт, 2005. 224 с.
11. Самохвалова Е. В., Гераскина Л. А., Фоякин А. В. Ишемический инсульт и вариабельность ритма сердца // *Креативная кардиология*. 2008. № 1. С. 93–102.
12. Cannon W. B. "Voodoo death" // *American anthropologist*. 1942. Vol. 44, N 2. P. 169–181.

13. Baranchuk A., Nault M., Morillo C. The central nervous system and sudden cardiac death: What should we know? // *Cardiology J.* 2009. Vol. 16, N 2. P. 105–112.
14. Algra A., Gates P., Fox J., Hachinski V., Barnett H. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease // *Stroke.* 2003. Vol. 34. P. 2871–2875.
15. Del Rio R., Quintanilla R.A., Orellana J.A., Retamal M.A. Neuron-glia crosstalk in the autonomic nervous system and its possible role in the progression of metabolic syndrome: A new hypothesis // *Front Physiol.* 2015. Vol. 34. P. 350–367.
16. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke // *World J. Clin. Cases.* 2015. Vol. 3, N 5. P. 418–429.
17. Лиманкина И. Н. Цереброкардиальный синдром // *Вестник аритмологии.* 2009. № 58. С. 25–41.
18. Brämer D., Hoyer H., Günther A., Nowack S., Brunkhorst F.M., Witte O.W., Hoyer D. Study protocol: prediction of stroke associated infections by markers of autonomic control // *BMC Neurology.* 2014. Vol. 14, N 9. P. 230–256.
19. Firoz C. K., Jabir N. R., Khan M. S. M., Shakil S., Damanhoury G. A., Zaidi S. K., Tabrez S., Kamal M. A. An overview on the correlation of neurological disorders with cardiovascular disease // *Saudi J. of Biol. Sci.* 2015. Vol. 22. P. 19–23.
20. Manea M.M., Comsa M., Minca A., Dragos D., Popa C. Brain-heart axis: review article // *J. of Medicine and Life.* 2005. Vol. 8, issue 3. P. 266–271.
21. Raza F., Alkhouli M., Sandhu P., Bhatt R., Bove A. Elevated cardiac troponin in acute stroke without acute coronary syndrome predicts long-term adverse cardiovascular outcomes // *Stroke research and treatment.* 2014. Vol. 4. P. 54–67.
22. Fuchs T., Torjman A. Atrial tachycardia in patients with cryptogenic stroke: is there a need for anticoagulation? // *IMAJ.* 2015. Vol. 17. P. 669–672.
23. Oppenheimer S. Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cortical lateralization and clinical significance // *Clin. Auton Res.* 2006. Vol. 16. P. 6–11.
24. Campea M. Scientists look to heart disease and stroke-related disorders for clues to preventing and treating Alzheimer's // *Alzheimer's Assoc. Public Relations.* 2015. Vol. 312. P. 604–629.
25. Gottlieb R., Bureson K.O., Kloner R.A., Babior B.M., Engler R.L. Reperfusion injury induces apoptosis in rabbit cardiomyocytes // *J. Clin. Invest.* 1994. Vol. 94. P. 1621–1628.
26. Singal P.K., Kapur N., Dhillon K.S., Beamish R.E., Dhalla N.S. Role of free radicals in catecholamine-induced cardiomyopathy // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1982. Vol. 60. P. 1390–1397.
27. Winkiewski P.J., Radkowski M., Demkow U. Cross-talk between the inflammatory response, sympathetic activation and pulmonary infection in the ischemic stroke // *J. of Neuroinflammation.* 2014. Vol. 11. P. 213–225.
28. Yan F.-L., Zhang J.-H. Role of the sympathetic nervous system and spleen in experimental stroke-induced immunodepression // *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research.* 2014. Vol. 20. P. 2489–2496.
29. Zaroff J.G., Rordorf G.A., Ogilvy C.S., Picard M.H. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: evidence for neurally mediated cardiac injury // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2000. Vol. 13. P. 774–779.
30. Wang J., Yu L., Jiang C., Fu X., Liu X., Wang M., Ou C., Cui X., Zhou C., Wang J. Cerebral ischemia increases bone marrow CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> regulatory T cells in mice via signals from sympathetic nervous system // *Brain, behavior, and immunity.* 2015. Vol. 56. P. 172–183.
31. Billman G. Cardiac autonomic neural remodeling and susceptibility to sudden cardiac death: effect of endurance exercise training // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2009. Vol. 297. P. 171–193.
32. Akil E., Tamam Y., Akil M.A. Identifying autonomic nervous system dysfunction in acute cerebrovascular attack by assessments of heart rate variability and catecholamine levels // *J. of Neurosciences in Rural Practice.* 2015. Vol. 6, N 2. P. 145–150.
33. Астраханцева С. П., Костомарова М. С. Состояние симпато-адреналовой системы в острой стадии мозгового инсульта // *Клиническая медицина.* 1966. Т. 9. С. 42–47.
34. Selye H. Stress and the general adaptation syndrome // *British medical journal.* 1950. Vol. 4667. P. 1384–1392.
35. Boudina S., Abel E. Diabetic cardiomyopathy revisited // *Circulation.* 2007. Vol. 12. P. 56–59.
36. Boudina S., Abel E. Diabetic cardiomyopathy, causes and effects // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2010. Vol. 11, N 1. P. 31–39.
37. An C., Shi Y., Li P., Hu X., Gan Y., Stetler R. A., Leak R. K., Gao Y., Sun B. L., Zheng P., Chen J. Molecular dialogues between the ischemic brain and the peripheral immune system: Dualistic roles in injury and repair // *Progress in Neurobiology.* 2014. Vol. 115. P. 6–24.

38. *Trachanas K., Sideris S., Aggeli C.* Diabetic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to Treatment // *Hellenic J. Cardiol.* 2014. Vol. 55. P. 411–421.
39. *Peters S., Huxley R.* Sex differences in the excess risk of cardiovascular diseases associated with type 2 diabetes: Potential explanations and clinical implications // *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.* 2015. Vol. 9. P. 340–369.
40. *Шишкин А. Н., Дроганова А. С.* Влияние компонентов метаболического синдрома на течение ишемической болезни сердца // *Вестн. С.-Петерб. ун-та. Серия 11. Медицина.* 2014. Вып. 4. С. 18–25.
41. *Какорин С. В., Тулякова Э. В.* Острое нарушение мозгового кровообращения у больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет.* 2013. № 1. С. 63–70.
42. *Ойроткинова О. Ш., Дедов И. И.* Дислипидемия и ассоциированные метаболические заболевания // *Архив внутренней медицины.* 2011. № 33. С. 13–45.
43. *Guertl B., Noehammer C., Hoefler G.* Metabolic cardiomyopathies // *J. Exp. Path.* 2000. Vol. 81. P. 349–372.
44. *Уточкина И. М., Шамуров Ю. С., Миронов В. А.* Прогностическое значение автономной дисрегуляции сердца при церебральных инсультах // *Бюллетень сибирской медицины.* 2008. № 17. С. 15–45.
45. *Якупов Э. З., Овсянникова К. С.* Оценка межполушарной асимметрии по данным анализа вариабельности ритма сердца у пациентов в остром периоде ишемического инсульта // *Асимметрия.* 2015. Т. 9, № 1. С. 25–29.
46. *Al-Qudah Z. A., Yacoub H. A., Souayah N.* Disorders of the autonomic nervous system after hemispheric cerebrovascular disorders: An update // *J. of Vascular and Interventional Neurology.* 2015. Vol. 8, N 4. P. 43–52.
47. *Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна.* М.: Медицинское информационное агентство, 2003. 752 с.
48. *Lane R. D., Wallace J. D., Petrovsky P. P., Schwartz G. E., Gradman A. H.* Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes // *Stroke.* 1992. Vol. 23. P. 362–366.
49. *Koay S., Dewan B.* An unexpected Holter monitor result: multiple sinus arrests in a patient with lateral medullary syndrome // *BMJ Case Reports.* 2013. Vol. 36, N 5. P. 354–365.
50. *Порядная О. В., Шоломова Е. И.* Цереброкardiaльный синдром в остром периоде инфаркта головного мозга // *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2013. Т. 3, № 3. С. 503–504.
51. *Novodia L. T.* Autonomic regulation therapy via left or right cervical vagus nerve stimulation in patients with chronic heart failure: results of the ANTHEM-HF trial // *J. Card. Fail.* 2014. Vol. 20, N 11. P. 808–816.
52. *Petrovičová A., Kurča E., Brozman M., Hasilla J., Vahala P., Blaško P., Andrášová A., Hatala R., Urban L., Sivák Š.* Detection of occult paroxysmal atrial fibrillation by implantable long-term electrocardiographic monitoring in cryptogenic stroke and transient ischemic attack population: a study protocol for prospective matched cohort study // *BMC Cardiovascular Disorders.* 2015. Vol. 15. P. 139–160.
53. *Ruff C.* Stroke Prevention in Atrial Fibrillation // *Circulation.* 2012. Vol. 125. P. 588–590.
54. *Qian R., Yang W., Wang X., Xu Z., Liu X., Sun B.* Evaluation of cerebral-cardiac syndrome using echocardiography in a canine model of acute traumatic brain injury // *Am. J. Cardiovasc. Dis.* 2015. Vol. 5, N 1. P. 72–76.
55. *Белкин А. А., Громов В. С., Левит А. Л., Малкова О. Г.* Цереброкardiaльный синдром. Дифференциальная диагностика, лечебная тактика // *Клинические наблюдения.* 2014. № 1. С. 29–38.
56. *Попельшева А. Э., Калягин А. Н., Родиков М. В., Котловский М. Ю.* Коррекция артериального давления и тяжесть неврологических нарушений у пациентов с кардиоцеребральным синдромом в остром периоде мозгового инсульта // *Вестник аритмологии.* 2010. № 60. С. 35–47.
57. *Ringleb P. A., Bousser M. G., Ford G., Bath P., Brainin M., Caso V., Cervera A., Chamorro A., Cordonnier C., Csiba L., Davalos A., Diener H. C., Ferro J., Hacke W., Hennerici M., Kaste M., Langhorne P., Lees K., Leys D., Lodder J., Markus H. S., Mas J. L., Mattle H. P., Muir K., Norrving B., Obach V., Paolucci S., Ringelstein E. B., Schellinger P. D., Sivenius J., Skvortsova V., Sunnerhagen K. S., Thomassen L., Toni D., von Kummer R., Wahlgren N. G., Walker M. F., Wardlaw J.* Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee. ESO Writing Committee // *Cerebrovasc. Dis.* 2008. Vol. 25, N 5. P. 457–507.
58. *Фаррахов А. З., Хабиров Ф. А., Ибрагимов М. Ф., Хайбуллин Т. И., Гранатов Е. В.* Комплексная система реабилитации больных, перенесших ишемический инсульт, на этапах стационар — реабилитационный центр — поликлиника // *Неврологический вестник.* 2012. Т. 44, вып. 4. С. 3–8.

59. Татарский Б. А., Баталов Р. Е., Попов С. В. Фибрилляция предсердий: патофизиологические подходы к выбору антиаритмической терапии. Томск: СГТ, 2013. 484 с.

60. Тибекина Л. М. Нарушения сердечного ритма у больных с ишемическим инсультом // Вестн. С.-Петерб. ун-та. Серия 11. Медицина. 2015. Вып. 4. С. 87–99.

61. Попельшева А. Э., Калягин А. Н., Родиков М. В., Котловский М. Ю. Коррекция артериального давления и тяжесть неврологических нарушений у пациентов с кардиоцеребральным синдромом в остром периоде мозгового инсульта // Вестник аритмологии. 2010. № 60. С. 12–29.

62. Friedman J. A., Pichelmann M. A., Piepgras D. G., McIver J. I., Toussaint L. G. 3rd, McClelland R. L., Nichols D. A., Meyer F. B., Atkinson J. L., Wijidicks E. F. Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery*. 2003. Vol. 52. P. 1025–1031.

63. Prasad A., Lerman A., Rihal C. S. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction // *Am. Heart J.* 2008. Vol. 155. P. 408–417.

64. Соколова А. А., Царев И. Л., Напалков Д. А., Сулимов В. А. Антикоагулянтная терапия у пациентов с фибрилляцией предсердий: состояние проблемы в рутинной клинической практике // Трудный пациент. 2015. № 7, т. 13. С. 36–40.

65. Madhavan M., Prasad A. Proposed Mayo clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis // *Herz*. 2010. Vol. 35, issue 4. P. 240–244.

66. Тибекина Л. М., Щербук Ю. А. Геморрагическая трансформация при кардиоэмболическом инсульте // Вестн. С.-Петерб. ун-та. Серия 11. Медицина. 2013. Вып. 1. С. 81–93.

67. Oliveira G. B. F., Avezum A., Roeber L. Cardiovascular disease burden: evolving knowledge of risk factors in myocardial infarction and stroke through population-based research and perspectives in global prevention // *Front. Cardiovasc. Med.* 2015. Vol. 2. P. 32–47.

68. Helms T., Duong G., Zippel-Schultz B., Tilz R. R., Kuck K.-H., Karle C. A. Prediction and personalised treatment of atrial fibrillation — stroke prevention: consolidated position paper of CVD professionals // *The EPMA Journal*. 2014. Vol. 5. P. 15–29.

69. Тибекина Л. М. Ранняя нейрореабилитация у больных с ИИ разного возраста // Материалы конференции с международным участием «Биопсихосоциальные подходы в реабилитации больных». СПб., 2015. С. 83–84.

70. Shames J., Weitzman S., Nechemya Y., Porath A. Association of Atrial Fibrillation and Stroke: Analysis of Maccabi Health Services Cardiovascular Database // *Isr. Med. Assoc. J.* 2015. Vol. 17, N 8. P. 486–491.

71. Critchley H., Taggart P., Sutton P. M., Holdright D. R., Batchvarov V., Hnatkova K., Malik M., Dolan R. J. Mental stress and sudden cardiac death: asymmetric midbrain activity as a linking mechanism // *Brain*. 2005. Vol. 128. P. 75–85.

72. Gregory T., Smith M. Cardiovascular complications of brain injury // *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2011. Vol. 45. P. 245–267.

**Для цитирования:** Басанцова Н. Ю., Шишкин А. Н., Тибекина Л. М. Цереброкардиальный синдром и его особенности у пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения // Вестник СПбГУ. Медицина. 2017. Т. 12. Вып. 1. С. 31–47.  
DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.103

## References

1. Suslina Z. A., Foniakin A. V. *Prakticheskaja kardionevrologija [Practical cardioneurology]*. Moscow, Ima-Press Publ., 2010, 56 p. (In Russian)

2. *Insul'ty. Rukovodstvo dlja vrachei [Stroke. Guidelines]*. Eds L. V. Stakhovskaia, S. V. Kotov. Moscow, MIA Publ., 2014, 385 p. (In Russian)

3. Samuels M. The Brain-Heart Connection. *Circulation*, 2007, vol. 116, no. 3, pp. 77–84.

4. Miki T., Yuda S., Kouzu H., Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features. *Heart Fail Rev.*, 2013, vol. 18, no. 2, pp. 149–166.

5. Shishkin A. N., Maltseva L. M. Variabel'nost' ritma serdtsa kak prediktor serdechno-sosudistoi patologii u bol'nykh s metabolicheskim sindromom [Heart rate variability as cardiovascular pathology predictor in patients with metabolic syndrome]. *Vestnik of Saint Petersburg State University. Series 11. Medicine*, 2012, issue 1, pp. 18–22. (In Russian)

6. Natelson B. H. Neurocardiology. An interdisciplinary area for the 80's. *Arch. Neurol.*, 1985, vol. 42, pp. 180–184.



7. Kurowski V., Kaiser A., von Hof K. Apical and midventricular transient left ventricular dysfunction syndrome (tako-tsubo cardiomyopathy): frequency, mechanisms, and prognosis. *Chest*, 2007, vol. 132, pp. 809–816.
8. Mehta N.K., Aurigemma G., Rafeq Z., Starobin O. Reverse takotsubo cardiomyopathy: after an episode of serotonin syndrome. *Tex. Heart Inst. J.*, 2011, vol. 38, pp. 568–572.
9. Limankina I.N. Kardiomiopatiia takotsubo [Takotsubo cardiomyopathy]. *Vestnik aritmologii [Arythmology Herald]*, 2009, vol. 56, pp. 48–58. (In Russian)
10. Suslina Z.A., Foniakin A.V., Geraskina L.A. *Kardiologicheskaja diagnostika pri ishemicheskom insulte [Cardiologic diagnostic in ischemic stroke]*. St. Petersburg, Inkart Publ., 2005, 224 p. (In Russian)
11. Samokhvalova E. V., Foniakin A. V., Geraskina L. A. Ishemicheskii insult i variabel'nost' ritma serdtsa [Ischemic stroke and heart rate variability]. *Kreativnaia kardiologija [Creative cardiology]*, 2008, no. 1, pp. 93–102. (In Russian)
12. Cannon W. B. "Voodoo death". *American anthropologist*, 1942, vol. 44, no 2, pp. 169–181.
13. Baranchuk A., Nault M., Morillo C. The central nervous system and sudden cardiac death: What should we know? *Cardiology J.*, 2009, vol. 16, no. 2, pp. 105–112.
14. Algra A., Gates P., Fox J., Hachinski V., Barnett H. Side of brain infarction and long-term risk of sudden death in patients with symptomatic carotid disease. *Stroke*, 2003, vol. 34, pp. 2871–2875.
15. Del Rio R., Quintanilla R.A., Orellana J.A., Retamal M.A. Neuron-glia crosstalk in the autonomic nervous system and its possible role in the progression of metabolic syndrome: A new hypothesis. *Front Physiol.*, 2015, vol. 34, pp. 350–367.
16. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World J. Clin. Cases*, 2015, vol. 3, no. 5. pp. 418–429.
17. Limankina I.N. T'serebrokardial'nyi sindrom [Cerebral-cardiac syndrome]. *Vestnik aritmologii [Arithmology Herald]*, 2009, no. 58, pp. 25–41. (In Russian)
18. Brämer D., Hoyer H., Günther A., Nowack S., Brunkhorst F.M., Witte O.W., Hoyer D. Study protocol: prediction of stroke associated infections by markers of autonomic control. *BMC Neurology*, 2014, vol. 14, no. 9, pp. 230–256.
19. Firoz C.K., Jabir N.R., Khan M.S., Mahmoud M., Shakil S., Damanhoury G.A., Zaidi S.K., Tabrez S., Kamal M.A. An overview on the correlation of neurological disorders with cardiovascular disease. *Saudi J. of Biol. Sci.*, 2015, vol. 22, pp. 19–23.
20. Manea M.M., Comsa M., Minca A., Dragos D., Popa C. Brain-heart axis: review article. *J. of Medicine and Life*, 2005, vol. 8, issue 3, pp. 266–271.
21. Raza F., Alkhouli M., Sandhu P., Bhatt R., Bove A. Elevated cardiac troponin in acute stroke without acute coronary syndrome predicts long-term adverse cardiovascular outcomes. *Stroke research and treatment*, 2014, vol. 4, pp. 54–67.
22. Fuchs T., Torjman A. Atrial tachycardia in patients with cryptogenic stroke: Is there a need for anti-coagulation? *IMAJ*, 2015, vol. 17, pp. 669–672.
23. Oppenheimer S. Cerebrogenic cardiac arrhythmias: cortical lateralization and clinical significance. *Clin Auton Res.*, 2006, vol. 16, pp. 6–11.
24. Campea M. Scientists look to heart disease and stroke-related disorders for clues to preventing and treating alzheimer's. *Alzheimer's Assoc. Public Relations*, 2015, vol. 312, pp. 604–629.
25. Gottlieb R., Burlison K.O., Kloner R.A., Babior B.M., Engler R.L. Reperfusion injury induces apoptosis in rabbit cardiomyocytes. *J. Clin. Invest.*, 1994, vol. 94, pp. 1621–1628.
26. Singal P.K., Kapur N., Dhillion K.S., Beamish R.E., Dhalla N.S. Role of free radicals in catecholamine-induced cardiomyopathy. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1982, vol. 60, pp. 1390–1397.
27. Winklewski P.J., Radkowski M., Demkow U. Cross-talk between the inflammatory response, sympathetic activation and pulmonary infection in the ischemic stroke. *J. of Neuroinflammation*, 2014, vol. 11, pp. 213–225.
28. Yan F.-L., Zhang J.-H. Role of the sympathetic nervous system and spleen in experimental stroke-induced immunodepression. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research.*, 2014, vol. 20, pp. 2489–2496.
29. Zaroff J. G., Rordorf G. A., Ogilvy C. S., Picard M. H. Regional patterns of left ventricular systolic dysfunction after subarachnoid hemorrhage: evidence for neurally mediated cardiac injury. *J. Am. Soc. Echocardiogr.*, 2000, vol. 13, pp. 774–779.
30. Wang J., Yu L., Jiang C., Fu X., Liu X., Wang M., Ou C., Cui X., Zhou C., Wang J. Cerebral ischemia increases bone marrow CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>FoxP3<sup>+</sup> regulatory T cells in mice via signals from sympathetic nervous system. *Brain, behavior, and immunity*, 2015, vol. 56, pp. 172–183.



31. Billman G. Cardiac autonomic neural remodeling and susceptibility to sudden cardiac death: effect of endurance exercise training. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 2009, vol. 297, pp. 171–193.
32. Akil E., Tamam Y., Akil M. A. Identifying autonomic nervous system dysfunction in acute cerebrovascular attack by assessments of heart rate variability and catecholamine levels. *J. of Neurosciences in Rural Practice*, 2015, vol. 6, no. 2, pp. 145–150.
33. Astrachantseva S. P., Kostomarova M. S. Sostoianie simpato-adrenalovoi sistemy v ostroi stadii mozgovogo insulta [State of simpatico-adrenal system in acute phase of ischemic stroke]. *Klinicheskaia meditsina [Clinical medicine]*, 1966, vol. 9, pp. 42–47. (In Russian)
34. Selye H. Stress and the general adaptation syndrome. *British medical journal*, 1950, vol. 4667, pp. 1384–1392.
35. Boudina S., Abel E. Diabetic Cardiomyopathy Revisited. *Circulation*, 2007, vol. 12, pp. 56–59.
36. Boudina S., Abel E., Diabetic cardiomyopathy, causes and effects. *Rev. Endocr. Metab. Disord.*, 2010, vol. 11, no. 1, pp. 31–39.
37. An C., Shi Y., Li P., Hu X., Gan Y., Stetler R. A., Leak R. K., Gao Y., Sun B. L., Zheng P., Chen J. Molecular dialogues between the ischemic brain and the peripheral immune system: Dualistic roles in injury and repair. *Progress in neurobiology*, 2014, vol. 115, pp. 6–24.
38. Trachanas K., Sideris S., Aggeli C. Diabetic Cardiomyopathy: From Pathophysiology to Treatment. *Hellenic J. Cardiol.*, 2014, vol. 55, pp. 411–421.
39. Peters S., Huxley R. Sex differences in the excess risk of cardiovascular diseases associated with type 2 diabetes: Potential explanations and clinical implications. *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.*, 2015, vol. 9, pp. 340–369.
40. Shishkin A. N., Drozanova A. S. Vliianie komponentov metabolicheskogo sindroma na techenie ishemicheskoi bolezni serdtsa [Impact of metabolic system components on natural history of ischemic heart disease]. *Vestnik of Saint Petersburg University. Series 11. Medicine*, 2014, issue 4, pp. 18–25. (In Russian)
41. Kakorin S. V., Touliakova E. V. Ostroe narushenie mozgovogo krovoobrashcheniia u bol'nykh sakharnym diabetom 2 tipa [Acute stroke in patients with diabetes mellitus type 2]. *Sakharnyi diabet [Diabetes mellitus]*, 2013, no. 1, pp. 63–70. (In Russian)
42. Oynotkinova O. S., Dedov I. I. Dislipidemiia i assotsiirovannye metabolicheskie zabolevaniia [Dyslipidemia and associated metabolic disease]. *Arkhiv vnutrennei meditsiny [Internal medicine archive]*, 2011, no. 33, pp. 13–45. (In Russian)
43. Guertl B., Noehammer C., Hoefler G., Metabolic cardiomyopathies. *J. Exp. Path.*, 2000, vol. 81, pp. 349–372.
44. Utochkina I. M., Shamurov U. S., Mironov V. A. Prognosticheskoe znachenie avtonomnoi dizregulatsii serdtsa pri tserebral'nykh insultakh [Prognostic value of autonomic dysregulation of heart in stroke]. *Biulleten' sibirskoi meditsiny [Bulletin of Siberian medicine]*, 2008, no. 17, pp. 15–45. (In Russian)
45. Yacupov E. Z., Ovsiannikova K. S. Otsenka mezhpulusharnoi asimmetrii po dannym analiza variabel'nosti ritma serdtsa u patsientov v ostrom periode ishemicheskogo insulta [Measurement of inter-hemispheric asymmetry in stroke patients with heart rate variability]. *Asimmetriia [Assymetry]*, 2015, vol. 9, no. 1, pp. 25–29. (In Russian)
46. Al-Qudah Z. A., Yacoub H. A., Souayah N. Disorders of the autonomic nervous system after hemispheric cerebrovascular disorders: An update. *J. of Vascular and Interventional Neurology*, 2015, vol. 8, no. 4, pp. 43–52.
47. *Vegetativnye rasstroistva: klinika, diagnostika, lechenie [Autonomic disorders: clinical aspects, diagnostic, treatment]*. Ed. by A. M. Vein. Moscow, MIA Publ., 2003, 752 p. (In Russian)
48. Lane R. D., Wallace J. D., Petrovsky P. P., Schwartz G. E., Gradman A. H. Supraventricular tachycardia in patients with right hemisphere strokes. *Stroke*, 1992, vol. 23, pp. 362–366.
49. Koay S., Dewan B. An unexpected Holter monitor result: multiple sinus arrests in a patient with lateral medullary syndrome. *BMJ Case Reports*, 2013, vol. 36, no. 5, pp. 354–365.
50. Poryadnaya O. V., Sholomova E. I. Tserebrokardial'nyi sindrom v ostrom periode infarkta golovno-mozga [Cerebral-cardiac syndrome in acute phase of stroke]. *Biulleten' meditsinskikh Internet-konferentsii [Bulletin of medical online conferences]*, 2013, vol. 3, no. 3, pp. 503–504. (In Russian)
51. Novodia L. T. Autonomic regulation therapy via left or right cervical vagus nerve stimulation in patients with chronic heart failure: results of the ANTHEM-HF trial. *J. Card. Fail.*, 2014, vol. 20, no. 11, pp. 808–816.
52. Petrovičová A., Kurča E., Brozman M., Hasilla J., Vahala P., Blaško P., Andrášová A., Hatala R., Urban L., Sivák Š. Detection of occult paroxysmal atrial fibrillation by implantable long-term electrocar-

diographic monitoring in cryptogenic stroke and transient ischemic attack population: a study protocol for prospective matched cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2015, vol. 15, pp. 139–160.

53. Ruff C. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Circulation*, 2012, vol. 125, pp. 588–590.

54. Qian R., Yang W., Wang X., Xu Z., Liu X., Sun B. Evaluation of cerebral-cardiac syndrome using echocardiography in a canine model of acute traumatic brain injury. *Am. J. Cardiovasc. Dis.*, 2015, vol. 5, no. 1, pp. 72–76.

55. Belkin A. A., Gromov V. S., Levitt A. L., Malkova O. G. Tserebrokardial'nyi sindrom. Differentsial'naiia diagnostika, lechebnaia taktika [Cerebral-cardiac syndrome. Differential diagnosis, clinical strategy]. *Klinicheskie nabludeniia* [Clinical observations], 2014, no. 1, pp. 29–38. (In Russian)

56. Popelisheva A. E., Kaliagin A. N., Rodicov M. V., Kotlovskii M. Y. Korrektsiia arterial'nogo davleniia i tiazhest' neurologicheskikh narushenii u patsientov s kardiotserebral'nyim sindromom v ostrom periode mozgovogo insul'ta [Correction of arterial hypertension and neurologic damage in stroke patients with cardiac-cerebral syndrome]. *Vestnik aritmologii* [Arythmology Herald], 2010, no. 60, pp. 35–47. (In Russian)

57. Ringleb P. A., Bousser M. G., Ford G., Bath P., Brainin M., Caso V., Cervera A., Chamorro A., Cordonnier C., Csiba L., Davalos A., Diener H. C., Ferro J., Hacke W., Hennerici M., Kaste M., Langhorne P., Lees K., Leys D., Lodder J., Markus H. S., Mas J. L., Mattle H. P., Muir K., Norrving B., Obach V., Paolucci S., Ringelstein E. B., Schellinger P. D., Sivenius J., Skvortsova V., Sunnerhagen K. S., Thomassen L., Toni D., von Kummer R., Wahlgren N. G., Walker M. F., Wardlaw J. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee. ESO Writing Committee. *Cerebrovasc. Dis.*, 2008, vol. 25, no. 5, pp. 457–507.

58. Farrakhov A. Z., Khabirov F. A., Ibragimov M. F., Khaibullin T. I., Granatov E. V. Kompleksnaia sistema reabilitatsii bol'nykh, perenesshikh ishemicheskii insul't, na etapakh statsionar — reabilitatsionnyi tsentr — poliklinika [Integrated rehabilitation system of stroke patients in steps of hospital — rehabilitation center — clinic]. *Neurologicheskii vestnik* [Herald of Neurology], 2012, no. 44, vol. 4, pp. 3–8. (In Russian)

59. Tatarskii B. A., Batalov R. E., Popov S. V. *Fibrillatsiia predserdii: patofiziologicheskie podkhody k vyboru antiaritmicheskoi terapii* [Atrial fibrillation: pathophysiological approach in antiarrhythmic therapy]. Tomsk, STT Publ., 2013, 484 p. (In Russian)

60. Tibekina L. M. Narusheniia serdechnogo ritma u bol'nykh s ishemicheskim insul'tom [Disturbance of heart rate in stroke patients]. *Vestnik of Saint Petersburg University. Series 11. Medicine*, 2015, issue 4, pp. 87–99. (In Russian)

61. Popelisheva A. E., Kaliagin A. N., Rodicov M. V., Kotlovskii M. Y. Korrektsiia arterial'nogo davleniia i tiazhest' neurologicheskikh narushenii u patsientov s kardiotserebral'nyim sindromom v ostrom periode mozgovogo insul'ta [Correction of arterial hypertension and neurologic damage in stroke patients with cardiac-cerebral syndrome]. *Vestnik aritmologii* [Arythmology Herald], 2010, no. 60, pp. 35–47. (In Russian)

62. Friedman J. A., Pichelmann M. A., Piepgras D. G., McIver J. I., Toussaint L. G. 3rd, McClelland R. L., Nichols D. A., Meyer F. B., Atkinson J. L., Wijdicks E. F. Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 2003, vol. 52, pp. 1025–1031.

63. Prasad A., Lerman A., Rihal C. S. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am. Heart J.*, 2008, vol. 155, pp. 408–417.

64. Sokolova A. A., Tsarev I. L., Napalkov D. A., Sulimov V. A. Antikoagulantnaia terapiia u patsientov s fibrillatsiei predserdii: sostoianie problemy v rutinnoi klinicheskoi praktike [Anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation: state of problem in routine clinical practice]. *Trudnyi patsient*, 2015, no. 7, vol. 13, pp. 36–40. (In Russian)

65. Madhavan M., Prasad A. Proposed Mayo clinic criteria for the diagnosis of Tako-Tsubo cardiomyopathy and long-term prognosis. *Herz*, 2010, vol. 35, issue 4, pp. 240–244.

66. Tibekina L. M., Sherbuk Y. A. Gemorragicheskaia transformatsiia pri kardioembolicheskom insul'te [Hemorrhagic transformation in cardioembolic stroke]. *Vestnik of Saint Petersburg University. Series 11. Medicine*, 2013, issue 1, pp. 81–93 (In Russian)

67. Oliveira G. B. F., Avezum A., Roever L. Cardiovascular disease burden: evolving knowledge of risk factors in myocardial infarction and stroke through population-based research and perspectives in global prevention. *Front. Cardiovasc. Med.*, 2015, vol. 2, pp. 32–47.

68. Helms T., Duong G., Zippel-Schultz B., Tilz R. R., Kuck K.-H., Karle C. A. Prediction and personalised treatment of atrial fibrillation — stroke prevention: consolidated position paper of CVD professionals. *The EPMA Journal*, 2014, vol. 5, pp. 15–29.

69. Tibekina L. M. Ranniia neiroreabilitatsiia u bol'nykh s II raznogo vozrasta [Early rehabilitation in stroke patients of different age]. *Materialy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem "Biopsichosotsial'nye*

*podkhody v reabilitatsii bol'nykh* [Materials of international conference "Biopsychosocial approach in rehabilitation"]. St. Petersburg, 2015, pp. 83–84. (In Russian)

70. Shames J., Weitzman S., Nechemya Y., Porath A. Association of Atrial Fibrillation and Stroke: Analysis of Maccabi Health Services Cardiovascular Database. *Isr. Med. Assoc. J.*, 2015, vol. 17, no. 8, pp. 486–491.

71. Critchley H., Taggart P., Sutton P.M., Holdright D.R., Batchvarov V., Hnatkova K., Malik M., Dolan R. J. Mental stress and sudden cardiac death: asymmetric midbrain activity as a linking mechanism. *Brain*, 2005, vol. 128, pp. 75–85.

72. Gregory T., Smith M. Cardiovascular complications of brain injury. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*, 2011, vol. 45, pp. 245–267.

**For citation:** Basantsova N. Yu., Shishkin A. N., Tibekina L. M. Cerebral-cardiac syndrome and its manifestation after acute stroke. *Vestnik SPbSU. Medicine*, 2017, vol. 12, issue 1, pp. 31–47.

DOI: 10.21638/11701/spbu11.2017.103

Статья поступила в редакцию 26 августа 2016 г.;  
принята в печать 13 декабря 2016 г.

#### Контактная информация:

*Басанцова Наталья Юрьевна* — аспирант; fromrussiawithlove\_nb@mail.ru

*Шишкин Александр Николаевич* — доктор медицинских наук, профессор; alexshishkin@bk.ru

*Тибекина Людмила Михайловна* — доктор медицинских наук, профессор; lmtibekina@mail.ru

*Basantsova Nataliia Yu.* — Postgraduate; fromrussiawithlove\_nb@mail.ru

*Shishkin Aleksandr N.* — MD, Professor; alexshishkin@bk.ru

*Tibekina Liudmila M.* — MD, Professor; lmtibekina@mail.ru