

- L. M. Borowicz et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1997. – Vol. 63. – P. 510–515.
16. *Mirski, M. A.* Diagnosis and treatment of vascular air embolism / M. A. Mirski, A. V. Lele, L. Fitzsimmons, T. J. Toung // *Anesthesiology.* – 2007. – Vol. 106, № 1. – P. 164–177.
 17. *Mora, C. T.* The effect of temperature management during cardiopulmonary bypass on neurological and neuropsychological outcomes in patients undergoing coronary revascularization / C. T. Mora, M. B. Henson, W. S. Weintraub et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 514–522.
 18. *Murkin, J. M.* A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurologic and cognitive outcomes / J. M. Murkin, J. S. Martzke, A. M. Buchan et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1995. – Vol. 110, № 2. – P. 349–362.
 19. *Norkiene, I.* Incidence and precipitating factors of delirium after coronary artery bypass grafting / I. Norkiene, D. Ringaitiene, I. Misiuriene et al. // *Scand. Cardiovasc. J.* – 2007. – Vol. 41, № 3. – P. 180–185.
 20. *Omae, T.* Inapparent hemodynamic insufficiency exacerbates ischemic damage in a rat microembolic stroke model / T. Omae, O. Mayzel-Oreg, F. Li et al. // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31, № 10. – P. 2494–2499.
 21. *Orlandi, G.* Impaired clearance of microemboli and cerebrovascular symptoms during carotid stenting procedures / G. Orlandi, S. Fanucchi, S. Gallerini et al. // *Arch. Neurol.* – 2005. – Vol. 62, № 8. – P. 1208–1211.
 22. *Patel, N. C.* Neurological outcomes in coronary surgery: independent effect of avoiding cardiopulmonary bypass / N. C. Patel, A. P. Deodhar, A. D. Grayson et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2002. – Vol. 74. – P. 400–406.
 23. *Reichenspurner, H.* Particulate emboli capture by an intra-aortic filter device during cardiac surgery / H. Reichenspurner, J. A. Navia, G. Berry et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – Vol. 119, № 2. – P. 233–241.
 24. *Roach, G. W.* Ineffectiveness of burst suppression therapy in mitigating perioperative cerebrovascular dysfunction. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group / G. W. Roach, M. F. Newman, J. M. Murkin et al. // *Anesthesiology.* – 1999. – Vol. 90. – P. 1255–1264.
 25. *Rockwood, K.* The risk of dementia and death after delirium / K. Rockwood, S. Cosway, D. Carver et al. // *Age and Ageing.* – 1999. – Vol. 28. – P. 551–556.
 26. *Rudolph, J. L.* Independent vascular and cognitive risk factors for postoperative delirium / J. L. Rudolph, R. N. Jones, L. S. Rasmussen et al. // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol. 120. – P. 807–813.
 27. *Sotaniemi, K. A.* Long-term cerebral outcome after open-heart surgery. A five-year neuropsychological follow-up study / K. A. Sotaniemi, H. Mononen, T. E. Hokkanen // *Stroke.* – 1986. – Vol. 17, № 3. – P. 410–416.
 28. *Wacker, P.* Post-operative delirium is associated with poor cognitive outcome and dementia / P. Wacker, P. V. Nunes, H. Cabrita, O. V. Forlenza // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 221–227.

Поступила 18.07.2011

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.831-005.1-06:616.1+612.172.2

Сердечно-сосудистые осложнения в постинсультном периоде и вариабельность сердечного ритма

А. В. Фоякин, В. А. Шандалин, Л. А. Гераскина*

Научный центр неврологии РАМН, Москва

С целью изучения взаимосвязи между состоянием вариабельности сердечного ритма (ВСР) и риском сердечно-сосудистых осложнений проведено проспективное наблюдение за 133 больными, перенесшими ишемический инсульт и имеющими синусовый ритм. С помощью холтеровского мониторирования на 21-е сут от развития инсульта проводился автоматический анализ ВСР. Средняя длительность последующего наблюдения составила 18 (9; 48) мес. За это время у 30 (23%) пациентов, включенных в 1-ю группу, зарегистрированы следующие события: повторный инсульт, транзиторная ишемическая атака, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, острая сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть. Остальные 103 (73%) пациента вошли во 2-ю группу. Основным отличием больных 1-й группы

* E-mail: fonyakin@mail.ru

был возраст старше 60 лет, увеличенное количество желудочковых экстрасистол и повышенная инцидентность коротких пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии. При сравнении характеристик ВСП обнаружено, что в 1-й группе спектральные показатели ВСП, включая мощность в диапазоне высоких, низких и очень низких частот, были существенно ниже ($p < 0,05$).

Ключевые слова: ишемический инсульт, вариабельность сердечного ритма, сердечно-сосудистые осложнения, проспективное наблюдение.

In order to examine the relationship between heart rate variability (HRV) and the risk of cardiovascular events a prospective study of 133 patients with ischemic stroke and a sinus rhythm have performed. At 21 days from stroke onset 24-hours Holter monitoring is done to analyze cardiac rhythm and HRV. Mean follow-up was 18 (9; 48) months. During this time, in 30 (23%) patients the following cardiovascular events have recorded: recurrent stroke, transient ischemic attack, acute myocardial infarction, unstable angina, acute heart failure, sudden cardiac death. Those 30 patients presented 1 group and the remaining 103 (73%) ones consisted of group 2. The main distinctive signs of group 1 patients were age older than 60 years, an increased number of ventricular premature beats and increased incidence of short paroxysms of nonsustained ventricular tachycardia. When comparing the characteristics of HRV there was revealed that in group 1 the spectral indices of HRV, including the power range, high, low and very low frequencies were significantly lower ($p < 0,05$).

Key words: ischemic stroke, heart rate variability, cardiovascular complications, prospective study.

Вследствие высокой распространенности и тяжелых последствий инсульт представляет важнейшую медико-социальную проблему. Продолжительность жизни пациента, перенесшего первый инсульт, составляет в среднем 8,8 года, а в случае развития повторного инсульта либо инфаркта миокарда (ИМ) этот показатель уменьшается до 3,9 года [2, 5]. У пациентов с инсультом в анамнезе риск повторных острых нарушений мозгового кровообращения повышен в 9 раз, а риск ИМ, включая внезапную сердечную смерть (ВСС), – в 2–3 раза. К 3–5-му годам постинсультного периода лидирующей причиной смертности становится сердечная патология – ИМ и ВСС [13].

Пожилой возраст, мужской пол, мерцательная аритмия (МА), сахарный диабет (СД), атеротромботический подтип инсульта, тяжесть неврологических расстройств являются основными предикторами смерти, коронарных и церебральных событий в отдаленные сроки после инсульта [2, 14]. Вегетативная дисфункция также может самостоятельно влиять на течение постинсультного периода. Отклонения, возникающие в регулирующих отделах вегетативной нервной системы (ВНС), предшествуют гемодинамическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, таким образом, могут быть наиболее ранними прогностическими признаками неблагоприятного исхода пациента [8, 24].

Существует ряд исследований, продемонстрировавших негативную взаимосвязь нарушений вариабельности сердечного ритма (ВСП), возникающих в остром периоде ишемического инсульта, и отдаленной выживаемости пациентов [22, 32]. Однако подобные результаты были получены в испытаниях, не включавших больных с хронической кардиальной патологией и не учитывавших характер проводимой терапии [12, 18]. В то же время у большинства пациентов диагностируется сопутствующая кардиальная патология, которая оказывает независимое влияние на выживаемость в отдаленные сроки после инсульта [7].

С целью изучения взаимосвязи между состоянием ВСП и риском сердечно-сосудистых осложнений проведено проспективное наблюдение за пациентами, перенесшими ишемический инсульт.

Материал и методы

В исследование включены 133 пациента, из них 90 (68%) мужчин и 43 (32%) женщины, с острым ишемическим инсультом и синусовым ритмом, находившихся на лечении в Научном центре неврологии РАМН. Медиана возраста больных на момент нахождения в стационаре была 59 (53; 68) лет. Исследование состояло из двух этапов – стационарного и амбулаторного.

На стационарном этапе было проведено детальное клинико-инструментальное

обследование. Всем больным выполнены компьютерная томография (КТ; Brilliance 16P, «Philips», Нидерланды) или магнитно-резонансная томография (МРТ; Magnetom Symphony 1,5 Тл, «Siemens», Германия) головного мозга, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) (ACUSON XP 10, США). Оценивали выраженность неврологических расстройств, нейровизуализационные характеристики острого церебрального поражения (локализация, величина, множественность очаговых изменений, вовлечение островка). По совокупности результатов клинико-инструментального обследования, с учетом анамнестических данных и особенностей клинической картины заболевания определялся патогенетический подтип ишемического инсульта.

Кардиологическое обследование включало проведение трансторакальной эхокардиографии (Vivid 3; «GE Medical Systems», США) и холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ (КТ-04, «ИНКАРТ», Санкт-Петербург). При эхокардиографии в М-режиме определяли следующие параметры левого желудочка (ЛЖ): фракцию выброса (ФВ), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), конечный систолический размер (КСР) и конечный диастолический размер (КДР).

С помощью ХМ прицельно анализировали наличие нарушений, сопряженных с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений: пароксизмальной МА (ПМА), желудочковых аритмий, включая желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) и пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ). Помимо выявления нарушений ритма сердца проводился автоматический анализ ВСР за сутки [16]. Изучали временные параметры ВСР (мс):

- стандартное отклонение нормальных R–R-интервалов (SDNN), отражающее суммарный эффект вегетативной регуляции;
- средний показатель 5-минутных стандартных отклонений кардиоинтервалов,

вычисленных за 24 ч (SDNNi), отражающий вариабельность с цикличностью менее 5 мин;

- рNN50 – число пар кардиоинтервалов с разностью более 50 мс, выраженное в % к общему числу кардиоинтервалов в массиве. Данный показатель характеризует высокочастотные колебания в структуре ВСР, а именно степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим.

Также осуществлялся анализ спектральных характеристик ВСР (мс²):

- мощность в диапазоне высокочастотных колебаний (ВЧ, 0,15–0,4 Гц, средний уровень активности парасимпатического звена регуляции);

- мощность низкочастотных колебаний (НЧ, 0,04–0,15 Гц, средний уровень активности симпатического звена или суммарное влияние парасимпатического и симпатического звеньев);

- мощность очень низкочастотных колебаний (ОНЧ, 0,003–0,04 Гц, средний уровень активности гуморального (гипоталамус) звена регуляции).

Для исключения острых церебробенных влияний ХМ проводилось на 21–22-е сут от момента развития инсульта.

У всех больных оценивался риск повторных сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном постинсультном периоде с использованием прогностической шкалы ESRS [33], учитывающей возраст больного, наличие артериальной гипертонии (АГ), СД, предшествующего ИМ, других сердечно-сосудистых заболеваний (за исключением ИМ и постоянной МА), периферического атеросклероза, курения, предшествующих транзиторных ишемических атак (ТИА) или инсульта в дополнение к описываемому событию. Минимальная оценка по шкале ESRS составляет 0 баллов, максимальная – 9 баллов. Сумма 3 балла и более соответствует категории высокого риска с вероятностью серьезных осложнений 4% и более в течение года. Также по окончании острого периода

инсульта (21 сутки) определяли функциональный статус больного с помощью модифицированной шкалы Рэнкина, в которой 0 баллов соответствует отсутствию неврологических симптомов, а 5 баллов означает невозможность повседневной жизнедеятельности без посторонней помощи.

На амбулаторном этапе наблюдения с периодичностью раз в 3 мес осуществлялся унифицированный телефонный опрос выписанных пациентов или их родственников с целью получения информации о состоянии больного, его самочувствии, степени социальной и профессиональной адаптации, наличии сердечно-сосудистых осложнений, проводимой медикаментозной терапии, которую при необходимости корректировали.

В качестве осложнений регистрировали повторные инсульты, ТИА, острый ИМ, нестабильную стенокардию, острую сердечную недостаточность (ОСН), включая острую декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), потребовавшую госпитализации, случаи сердечно-сосудистой смерти и смерти от всех причин. Все события учитывались в рамках единого композитного показателя клинических исходов (суммарная конечная точка).

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Statistica 6.0 («StatSoft», США). Результаты описаны в виде медианы значений и межквартильного интервала [Me (25%; 75%)]. Для проверки гипотезы о различии независимых выборок (групп больных, где n – число больных) использован U -тест Манна–Уитни. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Атеротромботический подтип инсульта верифицирован у 53 (40%) больных, лакунарный инсульт – у 41 (31%), кардиоэмболический инсульт – у 24 (18%) больных. Прочие уточненные и неуточненные подтипы инсульта имели место у 15 (11%) па-

циентов. Очаговое церебральное поражение по величине было преимущественно малым ($n = 68$; 51%) либо средним ($n = 54$; 41%), реже – большим и обширным ($n = 11$; 8%). Острый ишемический очаг локализовался в каротидной системе у 97 (73%), в вертебрально-базилярной системе – у 36 (27%) больных. По результатам суммарной оценки состояния БЦА незначительный или умеренный атеросклероз (стеноз просвета артерии до 70%) выявлен у 75 (56%), выраженный атеросклероз (стеноз 70% и выше, включая окклюзию сосуда) – у 13 (10%) пациентов. Указания на перенесенные инсульты в анамнезе имели 24 (18%) больных.

При стационарном обследовании у 119 (89%) пациентов диагностирована АГ, у 43 (32%) больных – ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения II–III ФК), при этом ИМ ранее перенесли 20 (15%) пациентов. Хроническая сердечная недостаточность I и II стадий преимущественно с сохраненной систолической функцией верифицирована у 81 (61%) больного, клапанные пороки сердца ревматического или дегенеративного генеза – у 20 (15%) пациентов. У 25 (19%) больных имелась ПМА. Сахарным диабетом страдали 34 (26%) пациента, 68 (51%) пациентов до инсульта курили.

К концу острого периода инсульта (21 сутки) оценка по модифицированной шкале Рэнкина составила 1 (1; 2) балл, по шкале ESRS – 3 (2; 4) балла.

Таким образом, в момент окончания стационарного этапа пациенты были в основном функционально независимы либо имели небольшое снижение активности, но сохраняли способность заботиться о себе без посторонней помощи (1–2 балла по шкале Рэнкин). У всех больных был достигнут целевой уровень АД, нормализованы показатели липидного и углеводного обмена, оптимизированы параметры сердечной деятельности с учетом аритмий, ИБС и ХСН. Пациентам при выписке были даны соответствующие рекомендации

по модификации образа жизни, антитромботической, антигипертензивной, гиполипидемической, антиангинальной и антиаритмической терапии.

Медиана длительности наблюдения составила 18 (9; 48) мес. При этом минимальное время наблюдения было 2 мес (зафиксирован летальный исход), максимальное – 7 лет (84 мес). За время наблюдения у 30 (23%) пациентов зарегистрировано 33 события, учитывающихся в рамках композитного показателя клинических исходов. Церебральные нарушения зафиксированы у 18 (14%) больных и включали повторный инсульт ($n=14$) и ТИА ($n=4$). Кардиальные осложнения зарегистрированы у 13 (10%) больных и были представлены острым ИМ ($n=3$), нестабильной стенокардией ($n=3$), ВСС ($n=2$), ОЧН ($n=5$). У 3 пациентов отмечено два события: после повторного инсульта в интервале от 1 до 6 мес у них развился острый ИМ. Всего умерло 13 (10%) больных: 6 – вследствие фатального ИМ и ВСС, 5 – в результате фатального инсульта, 2 – из-за онкологической патологии. Время развития осложнений после завершения острой фазы инсульта колебалось от 2 до 84 мес и в среднем составило 15 (3; 24) мес. Больные с перечисленными осложнениями включены в 1-ю группу, остальные 103 (77%) – во 2-ю группу.

При сравнительном анализе клинико-инструментальных данных установлено, что больные 1-й группы были старше ($p < 0,05$), у них более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, рассчитанный по шкале ESRS ($p < 0,05$), они сопоставимы по гендерному признаку и длительности проспективного наблюдения (табл. 1). Число больных, страдающих ИБС, ХСН, пороками сердца ревматического и дегенеративного характера, СД, атеросклерозом БЦА различной степени выраженности, в группах существенно не различалось. Пациенты также были сопоставимы по подтипу ишемического инсульта, локализации, величине, множест-

Таблица 1

Клинико-инструментальная характеристика больных

Показатель	1-я группа ($n=30$)	2-я группа ($n=103$)
Возраст, лет	64 (56; 71)	58 (53; 67)*
Пол, муж/жен	22/8	68/35
ESRS, баллы	4 (3; 4)	3 (2; 4)*
Наличие АГ	27 (90%)	92 (89%)
Наличие ИБС, в том числе ИМ в анамнезе	13 (43%)	30 (29%)
	6 (20%)	14 (14%)
Наличие ХСН	22 (74%)	59 (57%)
Наличие ПМА	9 (30%)	16 (16%)
Наличие атеросклероза БЦА	29 (97%)	88 (85%)
ФВ ЛЖ, %	63 (61; 70)	67 (62; 72)
Толщина МЖП, мм	13 (11; 14)	12 (10; 14)
Толщина ЗСЛЖ, мм	12 (10; 13)	12 (10; 13)
КСР, мм	32 (29; 35)	31 (28; 33)
КДР, мм	51 (47; 56)	49 (46; 52)*

* $p < 0,05$ при сравнении с показателями 1-й группы.

венности очагового церебрального поражения, вовлечению в зону инфаркта островка и выраженности неврологических расстройств. Результаты эхокардиографии свидетельствовали о наличии умеренной гипертрофии ЛЖ и нормальной систолической функции сердца в обеих группах, тогда как КДР ЛЖ был больше в 1-й группе.

Таким образом, основным отличием больных 1-й группы был возраст старше 60 лет и более высокий (однако далеко не максимальный) расчетный риск сердечно-сосудистых осложнений (по шкале ESRS), учитывающий в сумме целый ряд основных факторов риска (курение, АГ, ИБС, ХСН, СД), каждый из которых по отдельности регистрировался в группах с одинаковой частотой.

При анализе результатов ХМ выявлено, что в 1-й группе количество ЖЭ, а также число больных с пароксизмами ЖТ ($p < 0,01$) было больше (табл. 2). У всех больных пароксизмы ЖТ были короткими и носили неустойчивый характер. Известно, что желудочковые аритмии связаны с повышенным риском коронарных катастроф и ВСС, хотя большинство форм ЖЭ и короткие пробежки неустойчивой ЖТ

Результаты холтеровского мониторинга

Результаты ХМ с оценкой ВСР	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 103)
Количество одиночных ЖЭ	16 (3; 202)	3 (1; 22)**
Наличие пароксизмов ЖТ	4 (13%)	4 (4%)**
SDNN, мс	106,5 (96; 144)	117 (97; 144)
SDNNi, мс	37 (27; 51)	43 (35; 54)*
pNN50, %	2 (0;7)	2,5 (0; 8,5)
ВЧ, мс ²	44 (30; 132)	94,5 (43; 191)*
НЧ, мс ²	195 (94; 466)	390 (207,5; 772,5)**
ОНЧ, мс ²	852,5 (510; 1606)	1210 (799,5; 1932,5)*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ при сравнении с показателями 1-й группы.

при отсутствии структурных аномалий сердца имеют относительно благоприятный прогноз. Наличие желудочковых аритмий у больных после перенесенного ИМ, в том числе неустойчивой ЖТ, сопряжено с повышенным риском ВСС и общей летальности в отдаленном периоде [3]. Наиболее значимым предиктором среди желудочковых аритмий являются частая желудочковая экстрасистолия (более 10 экстрасистол в час) и пробежки неустойчивой ЖТ.

При сравнении характеристик ВСР обнаружено, что показатели суммарной вегетативной активности (SDNN) в группах были сопоставимы, тогда как параметры парасимпатической регуляции (SDNNi и ВЧ) в 1-й группе были существенно ниже ($p < 0,05$), чем во 2-й группе. То же относилось и к другим спектральным характеристикам ВСР – НЧ и ОНЧ.

Известно, что 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 [1, 23]. Вариабельность сердечного ритма суммарно характеризует многоступенчатое модулирующее влияние центральной нервной системы на работу сердца, а патологические изменения на любом из уровней регуляции, как сегментарном, так и надсегментарном, могут приводить к неблагоприятным последст-

виям, в том числе коронарным катастрофам и ВСС. Показано, что снижение ВСР и барорефлекторной чувствительности сопряжено с повышением летальности у больных, перенесших острый ИМ. По результатам 2-летнего наблюдения за такими пациентами установлено, что низкие показатели ВСР являются мощным предиктором сердечной смерти независимо от величины ФВ ЛЖ и наличия спонтанных желудочковых аритмий [3]. Дисфункция вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы также влияет на отдаленную постинсультную выживаемость, поэтому вопросы состояния вегетативного гомеостаза у больных с ишемическим инсультом привлекают внимание исследователей [4, 11]. Согласно полученным данным, значения ВСР, определенные по окончании острой фазы инсульта, могут выступать в качестве самостоятельного прогностического фактора в долгосрочных проспективных исследованиях, так как отмечается стабильность низких значений ВСР, зарегистрированных в острой фазе инсульта, на протяжении последующего периода [19]. Было продемонстрировано, что возраст больного, тяжесть инсульта на момент поступления, наличие поражения правого островка, а также низкие значения SDNN и наличие ЖТ при ХМ можно считать независимыми предикторами смертельного исхода в течение первого года после инсульта [17, 20].

Полученные нами данные свидетельствуют в пользу самостоятельной роли нарушений различных звеньев ВНС в развитии сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном постинсультном периоде независимо от разнообразных характеристик мозгового поражения и состояния сердца. Поддержание гомеостаза — неотъемлемое условие жизнедеятельности, которое обеспечивается многочисленными автономными приспособительными реакциями организма, включая правильную работу сердца, физиологическую ауторегуляцию мозгового и коронарного кровотока, поддержание нормальной функции эндотелия, липидного обмена, нейроэндокринных систем, баланса между свертывающей и противосвертывающей системами крови и т. д. Не случайно высказывается мнение, что жизнь — это движение в автономных, сбалансированных биологических системах, имеющих генетическую программу и поддерживающих связь с внешней средой. При этом предотвращение будущих сосудистых катастроф должно начинаться тогда, когда обнаруживаются синдромы нарушения регуляции вегетативных функций [9]. К сожалению, на сегодняшний день нет убедительных доказательств в пользу какого-либо средства, улучшающего деятельность ВНС, поэтому основным способом предупреждения сердечно-сосудистых осложнений было и остается строгое соблюдение основных принципов вторичной профилактики с учетом данных доказательной медицины.

Результаты целого ряда исследований, выполненных в рамках вторичной профилактики, и метаанализы этих испытаний позволили выработать единую стратегию профилактики сердечно-сосудистых осложнений после перенесенного инсульта, включающую модификацию образа жизни, базисную медикаментозную терапию и реконструктивные вмешательства на БЦА.

Существенное значение во вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений имеет терапия антигипертен-

зивными средствами. Важность этой позиции объясняется широкой распространенностью АГ среди пациентов, перенесших инсульт [21, 27], что подтверждается и нашими данными. Согласно современным представлениям, гипотензивная терапия по окончании острейшего периода инсульта должна быть рекомендована всем пациентам с АГ и высоким нормальным АД [14, 30]. По данным многочисленных исследований успех терапии при АГ ассоциируется со средним снижением АД даже на 10/5 мм рт. ст. Имеющиеся данные свидетельствуют о предпочтительности назначения тиазидных и тиазидоподобных диуретиков и их комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) для предотвращения повторного инсульта [25, 26].

В этих исследованиях показано также, что при лечении гипотензивными препаратами различных классов наблюдалось значительное снижение частоты развития ИМ и смертности от сосудистых причин. Однако для ИАПФ обнаружены дополнительные кардиопротективные свойства, напрямую не связанные с гипотензивной активностью. Так, в исследовании HOPE, в котором оценивали эффективность рамиприла у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, даже при небольшом (3,3/1,4 мм рт. ст.) дополнительном снижении АД наблюдалось уменьшение относительного риска ИМ на 28% [31]. В исследовании PROGRESS на фоне монотерапии периндоприлом при дополнительном снижении систолического АД всего на 5 мм рт. ст. также выявлено существенное (на 38%) снижение относительного риска развития ИМ, чего не наблюдалось при монотерапии диуретиком [26].

Другим важнейшим стратегическим направлением вторичной профилактики является антитромботическая терапия, проведение которой одинаково эффективно как для предупреждения инсульта, так и кардиальных осложнений, включая ИМ и ВСС. При кардиоэмболическом

инсульте у пациентов с МА (и пароксизмальной, и постоянной) основным средством вторичной профилактики был и остается варфарин [29, 30]. Только в случае невозможности его назначения в качестве замены может рассматриваться антиагрегантная терапия. Помимо МА профилактическое использование варфарина необходимо пациентам с острым ИМ, осложнившимся тромбозом ЛЖ, и искусственными клапанами сердца [14]. При прочих причинах кардиогенной эмболии, а также при некардиоэмболических инсультах непреложным условием эффективной вторичной профилактики является использование антитромбоцитарных средств. При этом в качестве начальной терапии одинаково приемлемы ацетилсалициловая кислота (АСК), дипиридамол медленного высвобождения в сочетании с АСК и клопидогрел [14, 30].

Терапия статинами на сегодняшний день служит еще одним из основных стратегических направлений вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании SPARCL на фоне агрессивного снижения уровня холестерина (аторвастатин в дозе 80 мг/сут) у пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе отмечено достоверное снижение частоты наступления первичной конечной точки (повторного инсульта), а также фатального и нефатального ишемического инсульта [10]. Кроме того, аторвастатин на 35% снижал риск основных коронарных событий (сердечная смерть, нефатальный ИМ, остановка сердца, потребовавшая реанимационных мероприятий) у больных, исходно не имевших клинических проявлений ИБС [10]. Данные результаты убедительно свидетельствуют о широкой распространенности асимптомной коронарной патологии среди лиц, перенесших инсульт, и необходимости своевременно учитывать это обстоятельство.

Продемонстрировано, что активная стратегия с применением антитромботических, антигипертензивных и гиполипиде-

мических препаратов в сочетании с рациональной диетой и физической активностью может предотвратить около половины всех повторных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с инсультом [15]. Однако, к сожалению, большинству населения доступен ограниченный объем информации о профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). В связи с этим показательны результаты исследования по оценке качества лечения пациентов с инсультом, ИБС и при их сочетании, в ходе которого обнаружено, что в группе больных с инсультом целевой уровень АД в долгосрочной терапии достигался только у 57% больных, а уровень холестерина – у 31% пациентов [28]. Недостаток системы вторичной профилактики ССЗ среди больных, перенесших инсульт, прослеживается и в других проспективных наблюдениях, в одном из которых показано, что после инсульта число больных, регулярно получающих антигипертензивную и антитромбоцитарную терапию, крайне незначительно и составляет всего 17 и 3% пациентов соответственно [6].

В результате собственного наблюдения выяснилось, что продолжили курение 10 (33%) пациентов 1-й группы и 33 (32%) больных 2-й группы ($p > 0,05$), что свидетельствует о недостаточном уровне профилактической работы в амбулаторном звене здравоохранения. Несмотря на относительно большую долю пациентов, находящихся на базисной антигипертензивной и антитромботической терапии (табл. 3), следует признать, что она не соответствует современным стандартам. Так, в 1-й группе, где отмечался наиболее высокий процент больных, страдающих АГ ($n = 27$; 90%), атеросклерозом БЦА ($n = 29$; 97%), ИБС ($n = 13$; 43%) и ПМА ($n = 9$; 30%), регулярная терапия антигипертензивными, антитромботическими и гиполипидемическими средствами была далеко не оптимальна. И это – без учета информации о достижении целевых значений АД и показателей липидного обмена. Обращала на себя

Таблица 3

Характеристика приверженности к базисной терапии

Классы препаратов, принимаемых регулярно	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 103)
Антигипертензивные препараты	22 (73%)	84 (82%)
Антитромботические препараты	22 (73%)	90 (87%)
антиагреганты	19 (63%)	77 (75%)
непрямые антикоагулянты	3 (10%)	13 (13%)
Статины	13 (43%)	52 (50%)
Диуретики	3 (10%)	45 (44%)*
ИАПФ/БРА	20 (66%)	68 (66%)
Бета-адреноблокаторы/амиодарон	7 (23%)	36 (35%)

* $p < 0,05$ при сравнении с показателями 1-й группы.

внимание также низкая приверженность к приему непрямых антикоагулянтов, назначение которых для больных с ПМА в постинсультном периоде является приоритетным. Применение диуретиков (гидрохлортиазид и индапамид) в 1-й группе было крайне недостаточным ($n = 3$; 10%) как в абсолютном исчислении, так и при сравнении со 2-й группой ($p < 0,001$). Также недостаточным в обеих группах (66% пациентов) был прием ИАПФ или БРА. Широко известно, что снижение риска ВСС, особенно у больных с постинфарктным кардиосклерозом и сниженной ФВ ЛЖ, ассоциируется с приемом бета-адреноблокаторов и амиодарона [3]. Тем не менее, несмотря на увеличенную инцидентность желудочковых аритмий в 1-й группе, назначение данных антиаритмических средств было недостаточным.

Заключение

Приблизительно у 23% пациентов в среднем через 15 мес после перенесенного инсульта развиваются сердечно-сосудистые церебральные и кардиальные нарушения, заканчивающиеся в трети случаев летальным исходом. К категории лиц с неблагоприятным прогнозом относятся пациенты в возрасте старше 60 лет, имеющие высокий расчетный риск сердечно-сосудистых нарушений и желудочковые аритмии. В качестве самостоятельного негативного прогностического фактора можно рассматривать снижение спектральных

характеристик ВСП. Представленная оценка базисного антигипертензивного, анти тромботического и гиполипидемического лечения и мероприятий по модификации образа жизни свидетельствует о несовершенстве амбулаторной системы вторичной профилактики ССЗ среди больных, перенесших инсульт. Особенно недостаточным представляется назначение препаратов, улучшающих сердечно-сосудистый прогноз: тиазидных (тиазидоподобных) диуретиков, ИАПФ/БРА, непрямых антикоагулянтов (при МА), статинов, антиаритмических средств II и III классов. Высокая частота сердечно-сосудистых осложнений в постинсультном периоде жизни требует широкого целенаправленного применения методов лечения с доказанной эффективностью. В группе высокого риска должен осуществляться более агрессивный перманентный мониторинг за соблюдением медицинских рекомендаций.

Литература

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. — М.: МИА, 2003. — 752 с.
2. Ворлоу, Ч. П. Инсульт: практич. рук. для ведения больных / Ч. П. Ворлоу, М. С. Деннис, Ж. ван Гейн и др.; пер. с англ.; под ред. А. А. Скоромца, В. А. Сорокоумова. — СПб.: Политехника, 1998. — 629 с.
3. Голухова, Е. З. Внезапная сердечная смерть. Меняют ли результаты рандомизированных исследований наши представления о возможных предикторах и путях профилактики / Е. З. Голухова // Креатив. кардиол. — 2008. — № 1. — С. 7–24.

4. Долгов, А. М. Цереброкardiaльный синдром при ишемическом инсульте (часть 2) / А. М. Долгов // Вестник интенс. тер. – 1995. – № 2. – С. 15–18.
5. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 288 с.
6. Парфенов, В. А. Повторный ишемический инсульт и его профилактика у больных с артериальной гипертензией / В. А. Парфенов, С. В. Гуррак // Журнал неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. Инсульт (приложение). – 2005. – № 14. – С. 3–7.
7. Практическая кардионеврология / Под ред. З. А. Суслиной, А. В. Фоякина. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2010. – 304 с.
8. Рябыкина, Г. В. Вариабельность ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. – М.: СТАР'КО, 1998. – 200 с.
9. Широков, Е. А. Инсульт, инфаркт, внезапная смерть: теория сосудистых катастроф / Е. А. Широков. – М.: КВОРУМ, 2010.
10. Amarenco, P. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack / P. Amarenco, J. Bogousslavsky, A. Callahan 3rd et al., for the SPARCL investigators // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – P. 549–559.
11. Arad, M. Heart rate variability parameters correlate with functional independence measures in ischemic stroke patients / M. Arad, S. Abboud, M. M. Radaï et al. // J. Electrocardiol. – 2002. – Vol. 35. – P. 243–246 (Suppl.).
12. Colivicchi, F. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement / F. Colivicchi, A. Bassi, M. Santini, C. Caltagirone // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 2094–2098.
13. Dhamoon, M. S. Risk of myocardial infarction or vascular death after first ischemic stroke / M. S. Dhamoon, W. Tai, B. Boden-Albala et al. // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P. 1752–1758.
14. Furie, K. L. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. AHA/ASA Guideline / K. L. Furie, S. E. Kasner, R. J. Adams et al. // Stroke. – 2011. – Vol. 42. – P. 227–276.
15. Hackman, D. G. Combining multiple approaches for the secondary prevention of vascular events after stroke. A quantitative modeling study / D. G. Hackman, J. D. Spence // Stroke. – 2007. – Vol. 38. – P. 1881–1885.
16. 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 // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.
17. Korpelainen, J. T. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction / J. T. Korpelainen, K. A. Sotaniemi, H. V. Huikuri et al. // Stroke. – 1996. – Vol. 27. – P. 2059–2063.
18. Korpelainen, J. T. Dynamic behavior of heart rate in ischemic stroke / J. T. Korpelainen, K. A. Sotaniemi, A. Makikallio et al. // Stroke. – 1999. – Vol. 30. – P. 1008–1013.
19. Lakusic, N. Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six months after ischemic cerebral stroke / N. Lakusic, D. Mahovic, T. Babic // Acta Neurol. Belg. – 2005. – Vol. 105. – P. 39–42.
20. Laowattana, S. Left insular stroke is associated with adverse cardiac outcome / S. Laowattana, S. L. Zeger, J. A. Lima et al. // Neurology. – 2006. – Vol. 66. – P. 477–483.
21. Lawes, C. M. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews / C. M. Lawes, D. A. Bennett, V. L. Feigin, A. Rodgers // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 145–153.
22. Makikallio, T. H. Prediction of sudden cardiac death by fractal analysis of heart rate variability in elderly subjects / T. H. Makikallio, H. V. Huikuri, A. Makikallio et al. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – Vol. 37. – P. 1395–1402.
23. Natelson, B. H. Neurocardiology. An interdisciplinary area for the 80s / B. H. Natelson // Arch. Neurol. – 1985. – Vol. 42. – P. 178–184.
24. Nolan, J. 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) / J. Nolan, P. D. Batin, R. Andrews et al. // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1510–1516.
25. PATS Collaborating Group. Post-Stroke Antihypertensive Treatment Study: a preliminary result // Chin. Med. J. – 1995. – Vol. 108. – P. 710–717.
26. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 1033–1041.
27. Rodgers, A. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease: the United Kingdom Transient Ischemic Attack Collaborative Group / A. Rodgers, S. MacMahon, G. Gamble et al. // BMJ. – 1996. – Vol. 313. – P. 147.
28. Saposnik, G. Applying the evidence: do patients with stroke, coronary artery disease, or both achieve similar treatment goals? / G. Saposnik, S. G. Goodman, L. A. Leiter et al. // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 1417–1424.
29. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke: EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group // Lancet. – 1993. – Vol. 342. – P. 1255–1262.
30. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee: Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attacks 2008 // Cerebrovasc. Dis. – 2008. – Vol. 25. – P. 457–507.
31. The Heart Outcome Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients // N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 358. – P. 1033–1041.

32. Tokgozoglul, S. L. Effect of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death / S. L. Tokgozoglul, M. K. Batur, M. A. Topcuoglul et al. // Stroke. — 1999. — Vol. 30. — P. 1307–1311.
33. Weimar, Ch. The Essen Stroke Risk Score predicts recurrent cardiovascular events (ESRS) / Ch. Weimar, H.-Ch. Diener, M. J. Alberts et al. // Stroke. — 2009. — Vol. 40. — P. 350–354.

Поступила 09.09.2011

СЛУЧАЙ ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.126.42-007.253-089

Заккрытие парапротезной фистулы митрального клапана с использованием окклюдера: литературная справка и описание клинического случая

Б. Г. Алекан, Е. З. Голухова, М. Г. Пурсанов, Т. В. Машина, Г. Е. Чеботарева, Ю. А. Нехай, В. М. Воеводина, Т. В. Завалихина, Г. А. Брутян, Н. М. Магомедова*

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. — академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва

Ежегодно в мире протезирование клапанов сердца выполняется приблизительно 210 тыс. пациентов [16]. С ростом числа операций растет и количество дисфункций протезов вследствие клапанозависимых осложнений. Одним из них являются парапротезные фистулы.

Полагают, что образование парапротезных фистул неинфекционного генеза в большинстве случаев связано с техническими погрешностями во время первичной операции [8]. Частота их возникновения, по данным литературы, колеблется от 3 до 12,5% [2, 3, 5, 19]. При этом госпитальная летальность до сих пор остается достаточно высокой — от 11 до 25% [17].

Нет единого мнения относительно зависимости частоты формирования фистул от локализации. Одни авторы указывают на то, что формирование парапротезных фистул происходит чаще в аортальной

позиции (4,9%), чем в митральной (2%) [11, 22]. Другие исследователи [15, 16] не выявили различий в частоте возникновения данного осложнения у больных с митральными и аортальными протезами.

После протезирования митрального клапана (МК) фистулы чаще образуются в области септальной створки, из-за того что хирург, опасаясь вовлечь в стежок створку аортального клапана, может захватить меньше тканей. В аортальной позиции фистула чаще локализуется в области левой коронарной и некоронарной створок: причина — опасение вовлечь в стежок септальную створку МК. Кроме того, определенную роль играет стремление избежать травмы атриовентрикулярного узла.

При протезировании МК особенно опасны области, прилегающие к наружной и внутренней комиссурам, так как в этих

* E-mail: egolukhova@yahoo.com