

Прогностические факторы сердечно-сосудистой смерти у больных с ишемическим инсультом в отдаленные сроки наблюдения

А.В.Фонякин[✉], Л.А.Гераскина, В.А.Шандалин

ФГБНУ Научный центр неврологии. 125367, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80

В проспективное наблюдательное неинтервенционное исследование включены 148 пациентов, перенесших ишемический инсульт, в возрасте 60 (52; 68) лет, с синусовым ритмом. По окончании острого периода инсульта (21–22-е сутки) проводили холтеровское мониторирование с оценкой аритмий и вариабельности сердечного ритма (ВСР). Длительность проспективного наблюдения составила 35 (28; 40) мес. Регистрировали все случаи сердечно-сосудистой смерти (ССС), включая смерть вследствие повторного инсульта, инфаркта миокарда (ИМ), внезапной сердечной смерти (ВСС), острой сердечной недостаточности (ОСН), тромбоэмболии легочной артерии. За время наблюдения СССР была зарегистрирована у 15 (10%) пациентов: у 7 – вследствие повторного инсульта, у 2 – вследствие острого ИМ, у 3 – вследствие ОСН, у 3 – в результате ВСС. По данным многофакторного регрессионного анализа, при синусовом ритме выявлена достоверная ассоциация с развитием СССР следующих факторов: возраст старше 67 лет, мужской пол, вовлечение в зону ишемического повреждения островка, наджелудочковые экстрасистолы (более 54 экстрасистол в сутки), желудочковые аритмии, брадиаритмии, снижение мощности спектра высоких частот (ВЧ) менее 39 мс² и низких частот менее 180 мс² ВСР. По отдельности из числа указанных факторов с повышенным риском развития летальных осложнений статистически значимо ассоциировались только два параметра: вовлечение в зону инфаркта мозга островка ($p < 0,02$) и мощность спектра ВЧ < 39 мс² ($p < 0,04$).

Ключевые слова: ишемический инсульт, сердечно-сосудистая смерть, прогностические факторы, проспективное наблюдение.

[✉]Fonyakin@mail.ru

Для цитирования: Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Шандалин В.А. Прогностические факторы сердечно-сосудистой смерти у больных с ишемическим инсультом в отдаленные сроки наблюдения. КардиоСоматика. 2016; 7 (3): 97–103.

Prognostic factors of cardiovascular death in patients with ischemic stroke in the long-term follow up

A.V.Fonyakin[✉], L.A.Geraskina, V.A.Shandalin

Research Center of Neurology. 125367, Russian Federation, Moscow, Volokolamskoe sh., d. 80

In a prospective observational non-interventional study included 148 patients with ischemic stroke at the age of 60 (52; 68) years, with sinus rhythm. At the end of the acute stroke period (21–22 days) was performed Holter monitoring with the assessment of arrhythmias and heart rate variability (HRV). Duration of prospective follow-up was 35 (28; 40) months. We register all cases of cardiovascular death (CD), including death due to recurrent stroke, myocardial infarction (MI), sudden CD (SCD), acute heart failure (AHF), pulmonary embolism. During follow up CD was registered in 15 (10%) patients: in 7 patients – due to recurrent stroke, 2 patients – due to acute MI, in 3 – due to AHF, 3 patients – due to SCD. On multivariate regression analysis in sinus rhythm revealed significant association with the development of CD following factors: age over 67 years, male gender, involvement insula in the area of ischemic damage, supraventricular extrasystoles (more than 54 extrasystoles per day), ventricular arrhythmias, bradyarrhythmias, reduced power range of high-frequency (HF) less than 39 ms² and low frequency less than 180 ms² HRV. Separately from the number of these factors with increased risk of fatal complications was significantly associated only two parameters: the involvement insula in the cerebral infarct area ($p < 0,02$) and the power spectrum of the HF < 39 ms² ($p < 0,04$).

Key words: ischemic stroke, cardiovascular death, prognostic factors, prospective study.

[✉]Fonyakin@mail.ru

For citation: Fonyakin A.V., Geraskina L.A., Shandalin V.A. Prognostic factors of cardiovascular death in patients with ischemic stroke in the long-term follow up. Cardiosomatics. 2016; 7 (3): 97–103.

Инсульт в связи с высоким уровнем летальности и инвалидизации пациентов представляет собой важнейшую медико-социальную проблему. Острое нарушение мозгового кровообращения после ишемической болезни сердца (ИБС) является второй по частоте причиной смертности в мире [1]. Летальность пациентов с инсультом в первые 30 дней заболевания достигает 32–42% и в течение первого года увеличивается до 48–63% [2]. В качестве основных причин смерти в отдаленный период наблюдения выступают повторный инсульт и кардиальные осложнения [3, 4]. Более того, лидирующей причиной смертельных исходов к 3–5 годам после инсульта становится сердечная патология, включая острую сердечную недостаточность (ОСН),

внезапную сердечную смерть (ВСС) и инфаркт миокарда (ИМ) [4, 5].

Выживаемость больных после инсульта определяется множеством факторов, таких как тяжесть инсульта, величина и локализация церебрального поражения, обездвиженность пациента, выраженность каротидного атеросклероза [6]. На прогноз также могут оказывать влияние артериальная гипертензия (АГ), ИБС, хроническая СН (ХСН), фибрилляция предсердий (ФП), желудочковые аритмии (ЖА), снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР) и т.д. [4, 7]. Несмотря на разработанные стратегии вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений (ССО), по данным современных наблюдений, после инсульта сохраняется высокий риск кардио- и

Заболевание сердечно-сосудистой системы	Число больных	
	абс.	%
АГ 1–3-й степени	129	87
Атеросклероз	124	84
ХСН I–II стадии	87	59
Хроническая ИБС	49	33
Пароксизмальная форма ФП	34	23
СД	32	22
Пороки сердца (ревматические или дегенеративные)	20	14
Пролапс митрального клапана, открытое овальное окно	18	12
Инфекционный эндокардит	4	3
Протезированные митральный или аортальный клапаны	3	2

цереброваскулярных смертельных осложнений [3, 8, 9], сопоставимый с результатами более ранних исследований [10, 11]. Для более эффективного планирования мероприятий по кардиоваскулярной профилактике после ишемического инсульта (ИИ) необходим интегративный поиск предикторов высокого риска смертельных ССО.

Цель исследования заключалась в установлении прогностических факторов сердечно-сосудистой смерти (ССС) после ИИ в отдаленные сроки наблюдения.

Материалы и методы

В проспективное наблюдательное неинтервенционное исследование включали пациентов с ИИ не позже 20 сут от его дебюта, имеющих основной синусовый ритм. Критериями невключения были постоянная форма ФП, деменция, онкологические заболевания, тяжелая соматическая патология, негативный ближайший прогноз на дожитие, отсутствие возможности поддержания дальнейшего контакта с больным или его родственниками. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Всего в наблюдение были включены 148 пациентов, из них 94 (64%) мужчины и 54 (36%) женщины. Возраст больных на момент включения в исследование варьировал от 22 до 83 лет, медиана возраста составила 60 (52; 68) лет.

Клинический диагноз с определением подтипа ИИ базировался на данных анамнеза, результатах клинико-инструментального исследования с оценкой неврологического, кардиологического и соматического статуса. Всем пациентам выполнена магнитно-резонансная либо рентгеновская компьютерная томография головы («Magnetom Symphony», Siemens) с напряженностью магнитного поля 1,5 Т («Brilliance» 16P, Philips). Состояние брахиоцефальных артерий исследовали методом дуплексного сканирования («Logiq 9», GE Medical System). Всем больным выполнена трансторакальная эхокардиография («Vivid 3», GE Medical System). Степень функциональной состоятельности оценивали с помощью модифицированной шкалы Рэнкина.

В процессе стационарного лечения осуществляли базисную медикаментозную терапию, включающую антитромботические, антигипертензивные, гиполипидемические и антиаритмические средства, рекомендованные для дальнейшего приема.

Для сопоставимости полученных результатов в качестве нулевой временной точки проспективного наблюдения было принято окончание острого пе-

риода ИИ – 21–22-е сутки. В эти сроки оценивали неврологические расстройства, функциональный статус и проводили холтеровское мониторирование (ХМ) с использованием портативного носимого регистратора («Кардиотехника-04», «Инкарт», Санкт-Петербург) с непрерывной трехканальной записью электрокардиограммы в течение 24 ч. Регистрировали нарушения ритма, включая пароксизмальную форму ФП, наджелудочковую экстрасистолию (НЖЭ), а также ЖА. Среди последних учитывали частую одиночную, парную ЖА, а также пароксизмальную желудочковую тахикардию как жизнеугрожающие ЖА. Оценивали наличие брадиаритмий, включая синоатриальную, атриовентрикулярную блокады 2–3-й степени и синусовые паузы 3 с и более, а также эпизоды безболевой ишемии миокарда.

С помощью ХМ проводили временной и спектральный анализ ВСР [12]. Изучали SDNN – стандартное отклонение кардиоинтервалов (мс), а также спектральные характеристики ВСР – мощность (мс²) в диапазоне высокочастотных колебаний (высокие частоты – ВЧ 0,15–0,4 Гц), отражающих парасимпатическую активность, и низкочастотных колебаний (низкие частоты – НЧ 0,04–0,15 Гц), отражающих как симпатическую, так и парасимпатическую составляющую спектра.

На амбулаторном этапе исследования каждые 3 мес, используя вопросник для телефонного интервью, выполняли унифицированный опрос пациентов или их родственников, при этом получали информацию о состоянии больного, степени социальной и профессиональной адаптации, характере медикаментозной терапии, наличии ССО. Учитывали ССС вследствие повторного инсульта, ИМ, ВСС, ОСН, тромбоза легочной артерии.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на основе пакета программ Statistica 7.0 (StatSoft, США). Данные представлены в виде медианы с указанием 25 и 75-го перцентилей их распределения – Ме (25; 75%). В зависимости от наличия или отсутствия конкретного анализируемого фактора были рассчитаны относительный риск (ОР) ССС на основании сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных группах, а также 95% доверительный интервал (ДИ) ОР по методу Katz (однофакторный анализ). Выделенные прогностически неблагоприятные значения переменных, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составили менее 0,05, включались в многофакторный регрессионный анализ, выполняемый пошаговым методом. Далее были построены кривые времени наступления неблагоприят-

Таблица 2. Причины ССС в отдаленные сроки

Причины ССС	Число умерших больных (n=15)
Повторный ИИ	7
ОСН	3
ВСС	3
Острый ИМ	2

ятного исхода (по методу Каплана–Мейера). Для определения независимых предикторов неблагоприятного исхода заболевания также использовался пошаговый регрессионный анализ в моделях пропорционального риска Кокса. Статистически значимыми различия считали при значениях $p < 0,05$.

Результаты исследования

На основании клинко-инструментального обследования были установлены основные нозологические формы сердечно-сосудистых заболеваний (табл. 1).

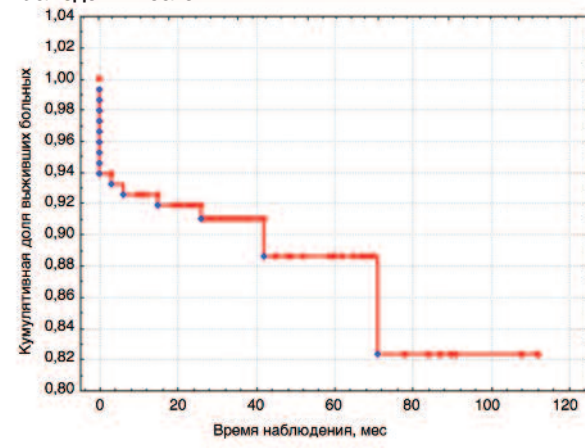
У большинства больных имелись АГ и атеросклероз. Атеросклероз диагностировался по результатам ультразвуковой визуализации аорты и ее ветвей, периферических артерий, при наличии ИБС (стабильная стенокардия напряжения II–III функционального классов и постинфарктный кардиосклероз). У 34 (23%) пациентов имелась пароксизмальная ФП. ХСН была преимущественно диастолической и соответствовала критериям I и II стадии [13]. Пороки сердца были компенсированы и не требовали хирургической коррекции.

По данным нейровизуализации у 109 (74%) больных инфаркт мозга локализовался в каротидной системе, у 39 (26%) – в вертебрально-базилярной системе. В большинстве наблюдений ишемический очаг был средним или малым: 65 (44%) и 74 (50%) пациента соответственно. У 8 (5%) больных инфаркт мозга был большим, у 1 пациента имелось обширное церебральное поражение. Вовлечение в зону инфаркта мозга островковой доли отмечено у 22 (15%) больных, в том числе правой – у 5, левой – у 17. У 26 (18%) пациентов перенесенный инсульт был повторным. Атеросклеротические стенозы брахиоцефальных артерий более 70% диагностированы у 35 (23%) больных. Атеротромботический инсульт был верифицирован у 56 (38%) пациентов, лакунарный – у 42 (28%), кардиоэмболический – у 38 (26%). У 12 (8%) больных инсульт развился вследствие других уточненных либо неуточненных причин.

К концу острого периода инсульта (21-е сутки) 132 (89%) пациента были функционально независимы либо имели небольшое снижение активности. В среднем по группе оценка по модифицированной шкале Рэнкина составила 1 [1, 2] балл; 55 (37%) больных вернулись к прежней работе или нормальной бытовой и социальной активности. Остальные пациенты в основном были независимы в бытовом отношении. Продолжили курение 44 (30%) больных.

Длительность проспективного наблюдения варьировала от 9 мес (ССС у 1 пациента) до 10 лет и составила в среднем 35 (28; 40) мес. В целом на протяжении всего периода наблюдения респонденты характеризовались удовлетворительной приверженностью лечению. Анти тромботические препараты постоянно принимали 129 (87%) больных, из них тромбоцитарные антиагреганты – 99 (67%) и пероральные антикоагулянты – 30 (20%) пациентов. Базисную антигипертензивную терапию регулярно получали 119 (80%) больных. У 70% пациентов были до-

Кумулятивная доля выживших больных в отдаленные сроки наблюдения после ИИ.



стигнуты и стабильно удерживались целевые значения артериального давления. Статины постоянно получали 72 (49%) больных.

За время наблюдения ССС была зарегистрирована у 15 (10%) пациентов: у 7 – вследствие повторного инсульта, у 2 – вследствие острого ИМ, у 3 – вследствие ОСН, у 3 – вследствие ВСС (табл. 2).

Кумулятивная доля больных с летальным исходом к 3-му году наблюдения составила 9% (см. рисунок).

При сопоставительном анализе умершие пациенты не отличались от выживших по длительности проспективного наблюдения, наличию и выраженности атеросклероза брахиоцефальных артерий, АГ, ХСН, ФП, порокам сердца, сахарному диабету (СД). Больные также были сопоставимы по функциональному статусу и тяжести неврологической симптоматики, нейровизуализационным характеристикам церебрального поражения (размер и локализация инфаркта мозга), патогенетическим подтипам ИИ. Вместе с тем были выявлены различия, которые представлены в табл. 3.

Для уточнения прогностического значения выявленных признаков было выполнено определение их количественных параметров, ассоциирующихся с летальным исходом. Далее был проведен однофакторный регрессионный анализ в моделях пропорционального риска Кокса с расчетом ОР, 95% ДИ и критерия статистической значимости. Была выявлена достоверная ассоциация с развитием ССС следующих факторов: возраст старше 67 лет, мужской пол, вовлечение в зону ишемического повреждения островка, НЖЭ (более 54 экстрасистол в сутки), ЖА, брадиаритмии, снижение мощности спектра ВЧ < 39 мс² и НЧ < 180 мс² (табл. 4).

Проведенный мультифакторный регрессионный анализ в моделях пропорционального риска Кокса позволил установить совокупность прогностических факторов, сочетание которых статистически значимо ($\chi^2 18,65$; $df 7$; $p=0,009$) ассоциируется с высоким риском развития смертельных ССО в целом (табл. 5).

По отдельности из числа указанных факторов с повышенным риском развития летальных осложнений статистически значимо ассоциировались только два параметра: вовлечение в зону инфаркта мозга островка ($p < 0,02$) и мощность спектра ВЧ < 39 мс² ($p < 0,04$).

Обсуждение результатов

В одном из ранних отечественных исследований, посвященных анализу летальности в отдаленные

Таблица 3. Признаки, ассоциирующиеся с фатальными ССО в отдаленные сроки у больных, перенесших ИИ (по данным проспективного наблюдения)

Показатель	Пациенты с ССО (n=15)	Пациенты без ССО (n=133)	p
Период наблюдения, мес	33 (21; 63)	35 (28; 49)	>0,05
Возраст, лет	67 (58; 72)	59 (50;67)	0,03
Пол (мужчины/женщины)	14/1	80/53	0,01
Вовлечение в ишемическое повреждение островка	5 (33%)	17 (13%)	0,03
Число НЖЭ за сутки	42 (21; 528)	15 (6; 54)	0,02
ЖА	6 (40%)	21 (16%)	0,02
Брадиаритмии	3 (20%)	4 (3%)	0,03
ВЧ, мс ²	32 (25; 121)	86 (39; 188)	0,02
НЧ, мс ²	151 (69; 441)	407 (180; 696)	<0,01

Таблица 4. ОР смертельных ССО в отдаленном постинсультном периоде (по данным однофакторного анализа)

Показатель	ОР	95% ДИ	p
Возраст старше 67 лет	2,04	1,1–3,8	0,03
Мужской пол	1,55	1,3–1,8	0,01
Вовлечение в ишемическое повреждение островка	2,6	1,2–6,0	0,03
НЖЭ>54 за сутки	1,4	1,1–3,0	0,02
ЖА	2,0	1,4–4,1	0,02
Брадиаритмии	6,7	1,7–6,2	0,03
ВЧ<39 мс ²	2,5	1,5–4,1	0,02
НЧ<180 мс ²	2,12	1,2–3,7	<0,01

сроки наблюдения после впервые возникшего инсульта, показатели кумулятивной летальности к 7 годам наблюдения достигали 76,5% [10]. К прогностическим факторам смертельных ССО в постинсультном периоде авторы отнесли АГ, стойкий двигательный дефицит, атеросклероз, кардиальную патологию, в частности – нарушения ритма сердца, СД и болезни легких. Аналогичные результаты были получены и во Фремингемском исследовании, где кумулятивный летальный исход в течение 10 лет после перенесенного инсульта достигал 65%, а через 20 лет наблюдения – 93% [14]. По данным других авторов, показатель кумулятивной летальности к концу первого года наблюдения составил от 31 до 37%, что было в 10 раз выше ожидаемого риска в общей популяции лиц того же возраста и пола без инсульта [15, 16]. Причинами летальных исходов у 16% больных названы повторные инсульты, у 35% – ССО, у 19% – осложнения, связанные с обездвиженностью, у 30% – несудистые причины.

В более позднем наблюдении 5-летний кумулятивный риск смерти после инсульта составил 63%, причем наиболее высокий риск отмечался в течение первого года – 41,1%, в последующий период ежегодно умирали еще 10–12% пациентов [8]. В итоге в структуре смертности 25% летальных исходов было обусловлено повторным инсультом, 51% – ССО и несудистыми причинами. В качестве прогностических факторов фатальных исходов отмечены пожилой возраст, продолженное курение, инсульт и ИМ в анамнезе, СД, ФП, а также низкая приверженность лечению.

По сравнению с результатами перечисленных работ в нашем исследовании летальность была на относительно низком уровне, что могло быть результатом систематического контроля выполнения рекомендаций и высокой комплаентностью базисной медикаментозной терапии. Также в исследовании не участвовали пациенты с тяжелым церебральным поражением, выраженными двигательными расстройствами и постоянной формой ФП, наличие которых сопряжено с неблагоприятным прогнозом.

В представленной работе была получена модель, состоящая из ряда немодифицируемых и модифицируемых прогностических факторов смертельных ССО после инсульта, включая возраст старше 67 лет, мужской пол, вовлечение в зону инфаркта мозга островка, более 54 НЖЭ экстрасистол в сутки, ЖА, брадиаритмии, снижение мощности спектра ВЧ<39 мс² и НЧ<180 мс².

Пожилой возраст как немодифицируемый фактор неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых осложнений после инсульта отмечался и ранее [4, 17]. Прогностический потенциал этого признака следует рассматривать с позиций накопления возрастзависимых заболеваний, которые могут самостоятельно негативно влиять на выживаемость. Даже в случае высокой приверженности медикаментозной терапии по мере старения пациента происходят прогрессирование атеросклероза, кардиальной патологии, ремоделирование сердечно-сосудистой системы, повышение артериальной жесткости и т.д.

Пациенты мужского пола могут иметь многочисленные немодифицируемые и модифицируемые прогностические факторы, включая ФП, СД, стресс, стенокардию, курение, повышенное АД и ожирение, ассоциирующиеся по отдельности и в разных сочетаниях с более высоким риском развития фатальных ССО в постинсультном периоде по сравнению с женским полом [18, 19]. В собственном исследовании группа лиц с фатальными ССО была представлена преимущественно пациентами мужского пола, что свидетельствует о более высоком риске смертельных сердечно-сосудистых осложнений после инсульта у мужчин вследствие совокупности неблагоприятных прогностических факторов.

Кардиальные аритмии можно отнести к условно модифицируемым прогностическим факторам. Показано, что увеличение числа НЖЭ может быть сопряжено с наличием бессимптомных пароксизмов ФП, повышенным риском развития ФП в будущем и как следствие – повторным ИИ, в том числе и фатальным [20]. Может ли лечение НЖЭ предотвратить раз-

Таблица 5. Прогностические факторы, ассоциирующиеся со смертельными ССО в постинсультном периоде, по данным многофакторного регрессионного анализа в моделях пропорционального риска Кокса (Chi 18,65; df 7; p=0,009)

Показатель	Beta	Стандартная ошибка	t-value	B	Wald-stat.	p
Возраст старше 67 лет	0,93874	0,621116	1,51137	2,556751	2,284243	0,130704
Мужской пол	-2,01831	1,074781	-1,87788	0,132880	3,526436	0,060407
Вовлечение в ишемическое повреждение островка	1,48877	0,633706	2,34931	4,431631	5,519235	0,018815
НЖЭ>54 за сутки	-0,52349	0,702116	-0,74560	0,592447	0,555912	0,455917
ЖА	0,74827	0,568871	1,31537	2,113347	1,730187	0,188396
Брадиаритмии	1,01746	0,786636	1,29343	2,766165	1,672971	0,195870
ВЧ<39 мс²	-1,68696	0,839655	-2,00911	0,185082	4,036520	0,044534
НЧ<180 мс ²	0,34008	0,772489	0,44023	1,405053	0,193805	0,659771

Примечание. Beta – коэффициент (его оценка) при соответствующем факторе в регрессионном уравнении; стандартная ошибка – стандартная ошибка оценки коэффициента; t-value – значение t-критерия для оценки коэффициента; B – значения ОР, связанного с изменением фактора на 1 единиц; Wald-stat. – значение критерия Вальда для оценки коэффициента; p – вероятность ошибки при отклонении нулевой гипотезы.

витие ФП неизвестно, однако, учитывая, что частые НЖЭ являются предвестником ФП, необходимо быть настороженным в отношении повышенного риска ее развития и при малейших подозрениях для выявления ФП провести ХМ. При идентификации ФП с целью профилактики тромбоэмболических осложнений необходимо начать пероральную антикоагулянтную терапию [6].

С клинической точки зрения, непосредственной причиной ВСС является ЖА и брадиаритмии. Вероятность ВСС возрастает при наличии у пациентов ИМ, постинфарктного кардиосклероза, стенокардии, гипертрофии левого желудочка, кардиомиопатии [21, 22]. Показано, что ЖА ассоциируются с повышенным риском ССС после инсульта [23, 24]. Именно поэтому лечение ЖА должно осуществляться своевременно и адекватно. Столь же оперативно с целью уменьшения риска ССО должен быть решен вопрос о постоянной электрокардиостимуляции при выявлении синоатриальной, атриовентрикулярной блокад и синусовых пауз, сопровождающихся эпизодами асистолии 3 с и более.

Вместе с тем следует отметить, что, по результатам многофакторного регрессионного анализа в моделях пропорционального риска Кокса, пожилой возраст, мужской пол, кардиальные аритмии утрачивают самостоятельное прогностическое значение (см. табл. 5). При этом статистически значимыми предикторами повышенного риска смертельных ССО в отдаленные сроки после инсульта оказались только два показателя: поражение островковой доли ($p<0,02$) и снижение мощности высокочастотного спектра ВСП (характеризующего парасимпатическое звено автономной регуляции) менее 39 мс² ($p<0,05$).

Центральная, или островковая, доля (островок) представляет собой часть каждого из двух полушарий головного мозга, расположена в глубине латеральной борозды под прикрывающими ее участками лобной, теменной и височной долей. Значение ишемического повреждения островка как независимого прогностического фактора смертельных ССО описывалось и ранее. Известно, что островок является одним из важнейших центров вегетативной регуляции сердечно-сосудистой деятельности и играет особую роль в регуляции сердечного ритма [25, 26]. Данные разных исследований свидетельствуют о более выраженном снижении показателей ВСП и более высокой частоте ВСС у пациентов с ИИ и вовлечением в зону поражения островковой доли правого полушария [27, 28]. Кроме того, установлено, что ише-

мическое поражение левого островка также сочетается с нарушениями ВСП [29].

В свою очередь дисфункция вегетативной регуляции сердца самостоятельно сопряжена с худшим прогнозом выживаемости после инсульта [30]. В нашем исследовании в результате многофакторного анализа была установлена статистически значимая независимая ассоциация снижения показателей мощности спектра ВЧ<39 мс² по окончании острого периода инсульта с риском развития смертельных ССО в отдаленные сроки. Это согласуется с мнением о том, что изменения ВСП носят стойкий характер, могут сохраняться на протяжении нескольких лет после инсульта, не проявляться клинически или каким-либо другим способом, но при этом предшествовать гомеостатическим изменениям в организме [24]. Снижение ВСП, и особенно утрату парасимпатической «защиты» следует рассматривать как совокупный индикатор дефицита функционирования вегетативной нервной системы и, соответственно, недостаточности вегетативного обеспечения гомеостаза и ограничения возможностей жизнеобеспечения больных после инсульта.

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. Неслучайно 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 [31]. К сожалению, в настоящее время нет убедительных доказательств в пользу какого-либо средства, улучшающего деятельность вегетативной нервной системы, поэтому главным способом предупреждения смертельных ССО остается строгое соблюдение основных принципов вторичной профилактики с учетом данных доказательной медицины.

Заключение

На сегодняшний день стало очевидным, что многие факторы сердечно-сосудистого риска остаются

нераспознанными, о некоторых факторах (возможно, имеющих важнейшее значение) мы еще не знаем, соответственно, точно оценить индивидуальный сердечно-сосудистый риск у больного, в том числе перенесшего инсульт, не всегда представляется возможным. Прогностические факторы церебральных и кардиальных осложнений могут быть разными и далеко не всегда пересекающимися. В результате комплексной оценки значимости разнообразных факторов риска нами было установлено, что наиболее весомый вклад в развитие кардиоваскулярных смертельных осложнений после ИИ у больных с синусовым ритмом вносят вовлечение в зону инфаркта мозга островковой доли и снижение парасимпатической активности. В связи с этим необходимо подчеркнуть важность многопрофильной оценки больного, перенесшего ИИ, с детальным анализом состояния ВСП и последующим персонализированным ведением пациента с использованием не только антигипертензивных, антиагрегационных и гипотензивных средств, но и также при необходимости антиаритмической терапии и постоянной электрокардиостимуляции. Подобный подход позволит проводить индивидуальную оценку риска ССО в отдаленные сроки инсульта для более эффективного планирования мероприятий по вторичной профилактике, повышения комплаентности больных лечению и улучшения выживаемости в отдаленные сроки после инсульта.

Литература/References

- Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349: 1436–42.
- Суслина ЗА. Сосудистая патология головного мозга: итоги и перспективы. *Анналы клин. и эксперим. неврологии*. 2007; 1: 10–6. / Suslina ZA Sosudistaia patologiiia golovnogo mozga: itogi i perspektivy. *Annaly klin. i eksperim. neurologii*. 2007; 1: 10–6. [in Russian]
- Hardie K, Hankey GJ, Jamrozik K et al. Ten-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community stroke study. *Stroke* 2003; 34: 1842–6.
- Dharmoon MS, Tai W, Boden-Albala B et al. Risk of myocardial infarction or vascular death after first ischemic stroke. *Stroke* 2007; 38: 1752–8.
- Sacco RL, Shi T, Zamanillo MC, Kargman DE. Predictors of mortality and recurrence after hospitalized cerebral infarction in an urban community: the Northern Manhattan Stroke Study. *Neurology* 1994; 44: 626–34.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack. A Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45: 2160–236.
- Верещагин НВ, Суслина ЗА, Гераскина ЛА, Фоныкин АВ. Антигипертензивная терапия при сосудистой патологии мозга: успехи, спорные и нерешенные вопросы. *Кремлевская медицина. Клин. вестн.* 2003; 2: 7–10. / Vereshchagin NV, Suslina ZA, Geraskina LA, Fonyakin AV. Antihypertenzivnaia terapiia pri sosudistoi patologii mozga: uspekhi, spornye i neresbennye voprosy. *Kremlevskaia meditsina. Klin. vestn.* 2003; 2: 7–10. [in Russian]
- Кулеш СД, Лихачев СА, Филина НА и др. Пятилетняя выживаемость после мозгового инсульта. *Анналы клин. и эксперим. неврологии*. 2012; 1: 14–9. / Kulesh SD, Likhachev SA, Filina NA et al. Piatiletmiiaia vyzbivaemost' posle mozgovogo insul'ta. *Annaly klin. i eksperim. neurologii*. 2012; 1: 14–9. [in Russian]
- Pendlebury ST, Rothwell PM. Risk of recurrent stroke, other vascular events and dementia after transient ischemic attack and stroke. *Cerebrovasc Dis* 2009; 27 (Suppl. 3): 1–11.
- Рябова В.С. Отдаленные последствия мозгового инсульта (по материалам регистра). *Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова* 1986; LXXXVI (Вып. 4): 532–6. / Ryabova VS. Otdalennye posledstviia mozgovogo insul'ta (po materialam registra). *Zburn. neuropatol. i psikihiatr. im. S.S.Korsakova* 1986; LXXXVI (Vyp. 4): 532–6. [in Russian]
- Broderick JP, Phillips SJ, O'Fallon WM et al. Relationship of cardiac disease to stroke occurrence, recurrence, and mortality. *Stroke* 1992; 23: 1250–6.
- 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; 17: 354–81.
- Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). *Сердечная недостаточность*. 2010; 1 (57): 3–62. / Natsional'nye rekomendatsii VNOK I OSSN po diagnostike i lecheniiu KhsN (tretii peresmotr). *Serdechnaia nedostatocnost'*. 2010; 1 (57): 3–62. [in Russian]
- Sacco RL, Wolf PA, Kannel WB, McNamara PM. Survival and recurrence following stroke: the Framingham study. *Stroke* 1982; 13: 290–5.
- Dennis MS, Burn JPS, Sandercock PAG et al. Long-term survival after first-ever stroke: The Oxfordshire Community Stroke Project. *Stroke* 1993; 24: 796–800.
- Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ et al. Five-year survival after first-ever stroke and related prognostic factors in the Perth Community stroke study. *Stroke* 2000; 31: 2080–6.
- Kiyobara Y, Kubo M, Kato I et al. Ten-year prognosis of stroke and risk factors for death in a Japanese Community. The Hisayama Study. *Stroke* 2003; 34: 2343–8.
- Harmsen P, Lappas G, Rosengren A, Wilhelmsen L. Long-Term Risk Factors for Stroke Twenty-Eight Years of Follow-Up of 7457 Middle-Aged Men in Göteborg, Sweden. *Stroke* 2006; 37: 1663–7.
- Zhou M, Offer A, Yang G et al. Body Mass Index, Blood Pressure, and Mortality From Stroke. A Nationally Representative Prospective Study of 212 000 Chinese Men. *Stroke* 2008; 39: 753–9.
- Kochbauser S, Dechering DG, Dittrich R et al. Supraventricular premature beats and short atrial runs predict atrial fibrillation in continuously monitored patients with cryptogenic stroke. *Stroke* 2014; 45: 884–6.
- Голукова ЕЗ. Неинвазивная аритмология. М.: Изд-во НИЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2002. / Golukova EZ. Neinvazivnaia aritmologija. M.: Izd-vo NTSSKh im. AN.Bakuleva RAMN, 2002. [in Russian]
- Bigger JT, Fleiss JL, Kleiger RE, Rolnitzky LM. The Multicenter Postinfarction Research Group: The relationship among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in 2 years after myocardial infarction. *Circulation* 1984; 69: 250–6.
- Davis AM, Natelson AM. Brain-heart interaction. The neurocardiology of arrhythmia and sudden cardiac death. *Tex Heart Inst J* 1993; 20: 158–69.
- Colivicchi F, Bassi A, Santini M et al. Prognostic implications of right-sided insular damage, cardiac autonomic derangement, and arrhythmias after acute ischemic stroke. *Stroke* 2005; 36 (8): 1710–5.
- Tokgozoglu SL, Batur MK, Topcuoglu MA et al. Effects of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. *Stroke* 1999; 30 (7): 1307–11.
- Meyer S, Strittmatter M, Fischer C et al. Lateralization in autonomic dysfunction in ischemic stroke involving the insular cortex. *Neuroreport* 2004; 15 (2): 357–61.
- Cbeung RT, Hachinski V. The insula and cerebrogenic sudden death. *Arch Neurol* 2000; 57 (12): 1685–8.

28. Colivicchi F, Bassi A, Santini M et al. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. *Stroke* 2004; 35 (9): 2094–8.
29. Oppenheimer SM, Kedem G, Martin WM. Left-insular cortex lesions perturb cardiac autonomic tone in humans. *Clin Auton Res* 1996; 6 (3): 131–40.
30. Robinson TG, James M, Youde J et al. Cardiac baroreceptor sensitivity predicts long-term outcome after acute ischemic stroke. *Stroke* 2003; 34: 705–12.
31. Широков ЕА. Инсульт, инфаркт, внезапная смерть: теория сосудистых катастроф. М.: КВОРУМ, 2010. / *Sbirokov EA. Insult, infarkt, vnezapnaia smert': teoriia sosudistykh katastrof. M.: KVORUM, 2010. [in Russian]*

Сведения об авторах

Фонякин Андрей Викторович – д-р мед. наук, проф., рук. лаб. кардионеврологии 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН. E-mail: Fonyakin@mail.ru

Гераскина Людмила Александровна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. кардионеврологии 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН

Шандалин Вадим Александрович – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. кардионеврологии 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН

— * —