

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ИВАНОВСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ХАЛИКОВА Наталья Александровна

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПАЦИЕНТОВ
С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

14.01.04 – Внутренние болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
МИШИНА Ирина Евгеньевна

Иваново – 2014

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
Глава 1. ПРОБЛЕМА КОНТРОЛЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1. Медико-социальное значение фибрилляции предсердий и ее осложнений	11
1.2. Состояние гемодинамики пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и ее влияние на течение острого периода ишемического инсульта	18
1.3. Особенности первичной и вторичной профилактики инсульта у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий	20
1.4. Контроль показателей центральной гемодинамики пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта	25
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	29
2.1. Клинико-социальная характеристика обследованных пациентов	29
2.2. Методы исследования	35
2.3. Дизайн исследования	40
Глава 3. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	43

3.1. Характеристика состояния сердечно-сосудистой системы и центральной гемодинамики больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта	43
3.2. Характеристика неврологического статуса больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта	55
3.3. Взаимосвязь показателей центральной, церебральной гемодинамики и неврологического статуса у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта	58
3.4. Оценка вариабельности артериального давления и частоты сердечных сокращений при проведении пробы с пассивной вертикализацией в остром периоде ишемического инсульта	61
Глава 4. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИКО- ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БОЛЬНЫХ ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	68
4.1. Взаимосвязь коморбидной сердечно-сосудистой патологии, гемодинамических показателей и клинических исходов у больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта	68
4.2. Прогнозирование летального исхода в остром периоде ишемического инсульта у больных постоянной формой фибрилляции предсердий на основании показателей центральной гемодинамики и вариабельности артериального давления	76

4.3. Анализ постинсультного восстановления больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и гемодинамических показателей	81
Глава 5. КОНТРОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ БОЛЬНЫХ ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА	96
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	101
ВЫВОДЫ	118
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	120
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	123

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее распространенных нарушений ритма сердца [65, 91, 219]. В течение последних десятилетий зафиксировано прогрессивное увеличение заболеваемости ФП [137, 183, 215]. Данная форма аритмии не только значительно ухудшает качество жизни больных, но и вносит значительный вклад в смертность населения [189]. Доказано, что постоянная форма ФП является одним из наиболее значимых факторов риска развития ишемического инсульта (ИИ) [89, 169, 172, 203, 208, 209, 210, 212].

Ведение пациента в остром периоде ИИ сопряжено с целым рядом нерешенных проблем. Так, вопросы коррекции повышенного артериального давления (АД) в течение острого периода ИИ изучались преимущественно у больных с синусовым ритмом [25, 42, 58, 78, 96, 100, 118]. Исследования, посвященные динамике АД в течение острого периода ИИ у пациентов с постоянной формой ФП, его влиянию на исход и прогноз у данной категории больных, очень немногочисленны [218]. До настоящего времени остается нерешенным вопрос об оптимальном уровне контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС) у пациентов с постоянной формой ФП вне инсульта, поскольку жесткий и менее жесткий контроль ЧСС не показали преимуществ в снижении смертности, уменьшении симптомов и улучшении качества жизни пациентов [76, 77]. Еще меньше представлены данные по оптимальной величине ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде инсульта и ее влиянии на исход и прогноз заболевания [103, 205]. Предметом дискуссий остаются вопросы, касающиеся эффективности и безопасности применения пульсурежающих препаратов при ИИ [33, 39].

Таким образом, проблема оптимального контроля нарушений гемодинамики у больных постоянной формой ФП в остром периоде ИИ во взаимо-

связи показателями постинсультного восстановления пациентов требует дальнейшего изучения.

Цель научного исследования – обосновать алгоритм контроля нарушений гемодинамики пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта с учетом характеристики клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы данной категории больных и оценки его влияния на исход заболевания и динамику восстановления неврологического дефицита.

Задачи научного исследования

1. Дать характеристику состояния сердечно-сосудистой системы больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта.
2. Выявить группу риска развития ортостатической гипотензии при проведении пробы с пассивной вертикализацией у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта.
3. Выделить показатели, ассоциированные с повышением риска летального исхода в остром периоде ишемического инсульта у больных постоянной формой фибрилляции предсердий.
4. Оценить взаимосвязь изменений гемодинамических параметров и показателей постинсультного восстановления больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта.
5. Обосновать алгоритм контроля показателей гемодинамики больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта.

Научная новизна исследования

Установлено, что более тяжелое течение острого периода ишемического инсульта у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий по сравнению с больными с синусовым ритмом обусловлено не только тяжестью неврологического дефицита, но и изменениями гемодинамических параметров.

Показано отрицательное влияние частоты сердечных сокращений более 110 ударов в минуту на величину ударного объема и показатели неврологического статуса у больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта.

Доказано, что возникновение ортостатической гипотензии при проведении пробы с пассивной вертикализацией у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий ассоциировано с тяжестью ишемического инсульта, с наличием сопутствующей хронической сердечной недостаточности, с систолической дисфункцией и тахисистолией.

Показано влияние определенных гемодинамических нарушений на летальный исход в остром периоде ишемического инсульта у больных постоянной формой фибрилляции предсердий.

Доказана взаимосвязь изменений гемодинамических показателей и степени восстановления неврологических функций у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта.

Практическая значимость исследования

Обоснована необходимость контроля частоты сердечных сокращений в остром периоде ишемического инсульта у больных постоянной формой фибрилляции предсердий с достижением уточненных оптимальных значений, сопряженных с благоприятным прогнозом.

Выделены предикторы развития ортостатической гипотензии при проведении пробы с пассивной вертикализацией у пациентов с фибрилляцией предсердий: сумма баллов по шкале NIHSS более 10, хроническая сердечная недостаточность II стадии с систолической дисфункцией левого желудочка, исходные значения частоты сердечных сокращений 90 ударов в минуту и более.

Рекомендовано выделение группы пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, угрожаемых по развитию ортостатической гипотензии при пассивной вертикализации на 3–5-е сутки ишемического инсульта, требующих более позднего проведения пробы при достижении частоты сердечных сокращений менее 90 ударов в минуту.

Выделены неврологические и гемодинамические факторы, повышающие риск летального исхода у больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта. Разработана математическая модель оценки риска развития летального исхода ишемического инсульта у данной категории больных.

Представлена динамика частоты сердечных сокращений и артериального давления, ассоциированная с благоприятным прогнозом у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта.

Разработана программа терапевтического сопровождения больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта, включающая достижение определенных прогностически благоприятных диапазонов частоты сердечных сокращений и артериального давления в различные сроки заболевания.

Основные положения, выносимые на защиту

Больные постоянной формой фибрилляции предсердий по сравнению с пациентами с синусовым ритмом при возникновении ишемического инсульта характеризуются выраженным нарушением неврологических функций, изме-

нениями показателей центральной и церебральной гемодинамики, ассоциированными с клиническим исходом и эффективностью реабилитационных мероприятий в остром периоде заболевания.

Контроль показателей гемодинамики в течение острого периода ишемического инсульта с достижением диапазонов оптимальных значений частоты сердечных сокращений и артериального давления способствует лучшему клиническому исходу заболевания и повышает эффективность восстановления неврологических функций у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в работу ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Иванова и используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация результатов исследования

Основные положения исследования представлены на Московском международном форуме кардиологов (Москва, 2013), III Международном форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2014), Российских национальных конгрессах кардиологов (Москва, 2012, 2014; Санкт-Петербург, 2013), научно-практической конференции «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2012» (Барнаул, 2012), научно-практической конференции с международным участием

«Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2013» (Москва, 2013), Российском национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2014).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, в том числе 7 – в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных наблюдений, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 234 источника, в том числе 75 отечественных и 159 иностранных. Работа иллюстрирована 71 таблицей, 2 рисунками.

**Глава 1. ПРОБЛЕМА КОНТРОЛЯ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ
ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
(обзор литературы)**

**1.1. Медико-социальное значение фибрилляции предсердий
и ее осложнений**

ФП является одним из наиболее распространенных и опасных для жизни нарушений ритма сердца, по частоте занимает 2-е место после экстрасистолии [65, 140, 219]. В течение последних десятилетий зафиксировано прогрессивное увеличение заболеваемости ФП [137, 183, 215]. Результаты Фраммингемского исследования показали, что урегулированная по возрасту распространенность ФП за 22-летний период повысилась с 3,2 до 9,1% у мужчин и с 2,8 до 4,7% – у женщин [121, 134]. Результаты Глобального исследования бремени болезней (2010) показали рост коэффициентов распространенности ФП, скорректированной по возрасту, с 569,5 (1990) до 596,2 (2010) у мужчин и с 359,9 до 373,1 – у женщин, увеличение коэффициентов заболеваемости ФП за аналогичный период у мужчин – с 60,7 до 77,5, у женщин – с 43,8 до 59,5 [232]. Распространенность ее увеличивается с возрастом и достигает 3,8% среди людей старше 60 и 9% после 80 лет [180, 200]. Отчетливая тенденция к старению населения, вероятно, приведет к росту частоты ФП в популяции [110, 159]. Так, в США к 2050 г. прогнозируется свыше 5 млн человек с ФП [191], что позволяет некоторым исследователям назвать заболевание «эпидемией» XXI века [176, 179, 194].

При ФП наблюдается некоординированная электрическая активность предсердий с ухудшением их сократительной функции. На ЭКГ характерными

признаками ФП являются отсутствие зубцов Р с замещением их быстрыми, различной амплитуды, длительности и морфологии волнами фибрилляции (f), а также при ненарушенном атриовентрикулярном проведении наличие нерегулярных по времени комплексов QRS [26].

ФП не только ухудшает качество жизни больных, но и вносит значительный вклад в смертность населения [188]. В 2000 г. L. Kalra получены данные, показывающие, что ФП является независимым предиктором внезапной сердечной смерти [186]. По сведениям ряда авторов, эта форма аритмии увеличивает показатели смертности в 1,8–2,0 раза [104, 137, 175]. За период с 1990 по 2010 гг. смертность, связанная с ФП, увеличилась в 2 раза у женщин, в 1,9 раза – у мужчин [232].

Одной из основных причин летального исхода у больных постоянной формой ФП является снижение систолической функции левого желудочка и прогрессирование сердечной недостаточности [26]. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одним из частых и опасных осложнений заболевания и развивается вследствие уменьшения сократительной способности сердца. По данным литературы, клинически выраженные проявления ХСН выявляются у 30% больных с ФП [92, 216]. Результаты проспективного исследования MFUS (Manitoba Follow Up Study), выполненного в одной из провинций Канады, показали, что при ФП в три раза увеличивается риск развития стойкой сердечной недостаточности, в 2,5 раза повышается смертность от ХСН [214]. У мужчин развитие ФП приводит к развитию ХСН в 20,6% случаев против 3,2% у лиц без ФП, у женщин эти показатели составили 26,0 и 2,9% соответственно. Сочетание ФП и сердечной недостаточности ухудшает прогноз у пациентов в большей степени, чем наличие только одной из этих патологий [136, 164]. Вместе с тем сама сердечная недостаточность может привести к возникновению у пациента ФП. Частота ФП прямо коррелирует со степенью ХСН: она нарастает от 10% у больных ХСН II функционального класса (ФК) до 40% и более у пациентов с ХСН IV функционального класса. Существуют некоторые особенности ФП на фоне ХСН, в том числе почти постоян-

ное увеличение полости левого предсердия (ЛП) и других камер сердца, изменение вегетативной регуляции с повышением тонуса симпатической нервной системы, негативное влияние ФП на прогноз у пациентов с ХСН. Патологические механизмы развития ФП и ХСН имеют много общего и носят многофакторный характер. При наличии ФП регистрируется гетерогенная проводимость, потеря атриовентрикулярной синхронизации, высокая частота и вариабельность интервала RR, нарушение предсердной рефрактерности, тахииндуцированная дисфункция ЛЖ, что, в конечном счете, может привести к развитию ХСН [197]. С другой стороны, при ХСН отмечается перегрузка объемом и давлением, интерстициальный фиброз, нейрогормональная активация, что способствует развитию и поддержанию ФП. Сочетание ХСН и ФП ухудшает состояние пациентов, увеличивает частоту госпитализаций и затраты на лечение, ассоциируется с ростом сосудистых катастроф, в том числе острого нарушения мозгового кровообращения [67, 68, 76, 77].

Постоянная форма ФП часто протекает на фоне артериальной гипертензии (АГ) [147]. В настоящее время АГ является наиболее частым независимым фактором риска ФП. Относительный риск (ОР) развития ФП при АГ невелик (ОР – от 1,4 до 2,1) по сравнению с другими заболеваниями, такими как сердечная недостаточность (ОР – от 6,1 до 17,5) и клапанные пороки (ОР – от 2,2 до 8,3). Однако в связи с высокой распространенностью в мире АГ является главным фактором риска ФП [154]. Длительно текущая АГ, особенно неадекватно контролируемая, приводит к гипертрофии левого желудочка, которая ассоциируется с диастолической дисфункцией и ремоделированием ЛП, его дилатацией и фиброзированием. Указанные изменения в ЛП лежат в основе патогенеза ФП [158]. Кроме того, АГ ведет к прогрессивному усилению стаза в ушке ЛП, которое на фоне ФП нередко служит субстратом для тромбообразования [138, 161, 230, 234].

Современные суждения о роли заболеваний сердца в патогенезе церебральной эмболии формировались постепенно. Так, в середине XX в. считалось, что среди ишемических инсультов доля кардиогенной эмболии не пре-

вышает 3–8% [88, 170]. В тот период диагностика кардиоэмболического инсульта (КЭИ) основывалась на следующих критериях: 1) наличие установленного повреждения сердца со значительным эмбологенным потенциалом (острый инфаркт миокарда и ревматический митральный стеноз с мерцательной аритмией); 2) внезапное появление выраженных неврологических симптомов; 3) наличие системной эмболии в анамнезе [22]. Сегодня, кроме характерных клинических признаков, основными критериями КЭИ считаются наличие вероятного кардиального источника тромбоемболии и отсутствие признаков стенозирующего атеросклероза сосудов головы и шеи [16, 60, 220]. Данный подход привел к увеличению до 20% и выше доли КЭИ среди причин ишемического поражения головного мозга, так как эмбологенная патология сердца стала выявляться у 40–50% больных с ИИ после начала активного использования чреспищеводной эхокардиографии [106, 107, 109]. По данным регистров инсульта последних десятилетий, оказалось, что 22–39% нарушений мозгового кровообращения по своей природе являются кардиоэмболическими [99, 158, 206].

Вместе с тем имеются данные, что не только тяжесть КЭИ у пациентов с постоянной формой ФП определяет их высокую смертность, велика роль и других патогенетических механизмов, в частности нарушение центральной гемодинамики [103, 205].

Концепция гемодинамических нарушений церебрального кровотока в качестве первоначальной причины развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) не является новой. Еще в 1950 г. D. Denny-Brown наблюдал церебральные гемодинамические кризы с очаговой мозговой симптоматикой вследствие артериального стеноза или окклюзии на фоне периодического дефицита кровотока в артериях виллизиева круга [125]. Было замечено, что при генерализованном снижении АД в первую очередь страдает коллатеральный кровоток. Этим сообщением началось формирование концепции нарушений перфузии головного мозга вследствие уменьшения кровотока в

стенозированных церебральных сосудах на фоне транзиторного снижения АД [12, 13, 75, 95].

По данным ряда исследований, гемодинамический инсульт составляет от 8 до 52% всех ИИ. Значимые различия в частоте данного патогенетического подтипа ИИ отражают диагностические возможности в определении механизмов церебральной ишемии. Гемодинамический инсульт возникает при наличии дисбаланса между потребностями головного мозга в кровоснабжении и возможностями сердечно-сосудистой системы. Снижение ауторегуляции мозгового кровообращения, адаптации к действию физических и психологических нагрузок приводит к прямой зависимости церебральной гемодинамики от эффективности работы сердца. В данных условиях любые патологические состояния, которые приводят к снижению сердечного выброса, сопровождаются церебральной ишемией [48, 49, 67]. Исследования показали, что наиболее частыми причинами церебральной ишемии являются безболевая ишемия миокарда и постоянная форма ФП [66, 67, 72].

Ежегодно у 5% больных с ФП развивается инсульт, что в 2–7 раз превышает данный показатель у лиц без данной формы аритмии [89, 169, 172, 203, 208, 209, 210, 212]. У каждого шестого пациента с инсультом выявляется ФП [40, 79, 154]. Причем с возрастом риск развития ОНМК у пациентов с ФП возрастает, тогда как у больных с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца и ХСН – снижается. Для лиц в возрасте 80–89 лет ФП является единственным сердечно-сосудистым заболеванием, оказывающим независимое влияние на возникновение инсульта [231]. Риск инсульта значительно возрастает в дебюте ФП [134], наиболее часто ОНМК развивается при бессимптомной форме ФП, при этом тромбоэмболические осложнения могут быть первым проявлением аритмии [177, 182].

Частота ФП у пациентов с ОНМК прямо пропорционально связана с увеличением степени тяжести инсульта по шкале NIHSS. Так, у больных с количеством баллов по шкале NIHSS от 0 до 4 в 29,7% случаев выявляется

ФП, в то время как у пациентов с тяжелым инсультом (количество баллов – более 15) данный показатель возрастает до 53,3% [73, 204].

В нашей стране около 81% мужчин и 77% женщин 35–64 лет умирают от сердечно-сосудистых причин, основными из которых являются ишемическая болезнь сердца и инсульт [23].

Ежегодно во всем мире ОНМК переносят от 5,6 до 6,6 млн человек [168, 171, 201, 221, 224]. Смертность от инсульта в экономически развитых странах достигает 11–12% и уступает только смертности от заболеваний сердца и онкопатологии. Всемирная организация здравоохранения, Всемирная федерация инсульта и Всемирный конгресс по проблеме инсульта (Ванкувер, Канада) в июне 2004 г. объявили ОНМК «глобальной эпидемией», угрожающей жизни и здоровью населения всего мира [7, 56, 71]. В связи с неуклонным ростом распространенности сердечно-сосудистых заболеваний и «демографического старения» населения перспективы снижения числа инсультов в ближайшие годы невелики. К 2020 г. ожидается повышение смертности от ОНМК до 7,6 млн человек в год [6].

Российская Федерация в настоящее время занимает одну из «лидирующих» позиций в мире по показателям заболеваемости и смертности от инсульта. Установлено, что каждые полторы минуты происходит один новый случай инсульта, укорачивающий продолжительность ожидаемой жизни на 1,62–3,41 года у мужчин и на 1,07–3,02 года у женщин [4, 6].

В России ежегодно регистрируется около 450 тыс. новых случаев инсульта, из них около 65% приходится на ишемический тип нарушений мозгового кровообращения [5, 7]. Постоянная форма ФП регистрируется у 15–20% больных с ИИ. При этом наблюдается отчетливая тенденция к росту показателей заболеваемости инсультом, в том числе среди лиц трудоспособного возраста.

Согласно международным эпидемиологическим данным (World Development Report), в Российской Федерации в структуре общей смертности насе-

ления в течение последних 10 лет инсульт занимает второе место [17, 36]. По данным Национального регистра инсульта за 2001–2005 гг., оказалось, что наибольшие показатели смертности от инсульта регистрируются в течение восстановительного периода заболевания. Частота летальных исходов у больных в течение первого года после перенесенного ОНМК составляет около 50%, из них почти 30% пациентов умирает в течение первого месяца болезни [44, 46]. Среди выживших риск повторного нарушения мозгового кровообращения в течение первого месяца после перенесенного инсульта составляет 2–3%, в течение первого года – 10–16%, в первые 2 года – от 4 до 14%, затем – около 5% ежегодно [36, 53].

Настораживают не только высокие показатели заболеваемости инсультом и смертности от него, но и неуклонно возрастающее число больных, имеющих инвалидность после перенесенного ОНМК. В структуре причин инвалидности инсульты занимают первое место в мире. Среди пациентов, выживших после острого периода инсульта, ограниченно трудоспособными остаются 56%, еще 20% требуют постоянного ухода близких родственников и специального медицинского персонала, полностью восстанавливаются лишь 8% [8, 36, 51, 52]. У пациентов с постоянной формой ФП риск длительной и тяжелой инвалидизации после инсульта увеличивается почти на 50% [117].

Учитывая указанные эпидемиологические данные, представляется необходимым сосредоточение усилий специалистов на проблеме снижения заболеваемости инсультом и смертности от него, а также увеличения числа пациентов, возвращающихся независимыми в повседневную жизнь. Между тем профилактика инсультов и их осложнений является не только неврологической проблемой, она требует совместной работы неврологов, врачей амбулаторного звена здравоохранения, терапевтов, кардиологов и нейрохирургов.

Наиболее эффективным и экономически обоснованным способом снижения заболеваемости инсультом, в том числе и у пациентов с постоянной формой ФП, является проведение активных методов профилактики ОНМК,

основу которых составляют популяционная стратегия профилактики сердечно-сосудистых заболеваний на государственном уровне и медицинская профилактика (стратегия высокого риска). Данная стратегия предусматривает раннее выявление лиц из группы высокого риска с последующим проведением эффективной коррекции обнаруженных факторов риска [1, 6].

Опыт ряда стран (Япония, США, Австралия) на протяжении последних десятилетий показал, что внедрение активных способов первичной и вторичной профилактики, совершенствование системы оказания медицинской помощи с использованием высокотехнологичных методов лечения больных ОНМК позволяют снизить смертность от инсульта более чем на 50% [36, 53]. Имеются данные о снижении частоты инсульта на 40% за двадцатилетний период наблюдения в Великобритании благодаря превентивной терапии и воздействию на факторы риска на популяционном уровне. При этом доказано, что экономические затраты на проведение профилактических мероприятий значительно меньше расходов, требующихся для лечения и медико-социальной реабилитации больных, перенесших ОНМК [124, 132].

1.2. Состояние гемодинамики пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и ее влияние на течение острого периода ишемического инсульта

Постоянная форма ФП приводит к нарушению гемодинамики вследствие увеличения ЧСС и связанного с ней укорочения диастолы, отсутствия полноценной систолы предсердий (при синусовом ритме вклад предсердной систолы в ударный объем крови составляет 15–20%), нерегулярности возбуждения желудочков [67, 73].

Известно, что нарушение внутрисердечной гемодинамики при постоянной форме ФП приводит к снижению ударного индекса левого желудочка

в среднем на 43% [19, 152] и вторично к уменьшению церебрального кровотока на 23% [39]. Кроме того, ФП сопровождается нарушением физиологических адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы, обеспечивающих стабильность кровообращения при постоянно меняющихся условиях. Это связано с нарушением регуляторного влияния автономной нервной системы на сердце. В результате не только ритм желудочковых сокращений, но и их частота не соответствуют потребностям организма в данный отрезок времени. Проявлением такого дисбаланса могут быть ухудшение сократимости миокарда левого желудочка, увеличение частоты желудочковых сокращений, снижение ударного объема левого желудочка и/или минутного объема сердца [59, 67, 68, 69, 70, 116, 150, 157, 233].

Снижение насосной функции сердца вследствие ФП проявляется не только на системном, но и на регионарном уровне, что может приводить к нарушению церебрального кровотока [19, 39, 120]. При ишемическом поражении головного мозга происходит вторичная дисфункция церебральных ауторегуляторных механизмов, что в сочетании с ФП также может привести к снижению мозгового кровотока. Развитие инсульта по механизму тромбоэмболии происходит внезапно, что усложняет ситуацию, поскольку коллатеральные пути мозгового кровообращения практически не функционируют [57, 64, 66]. Существует мнение, что дополнительному снижению церебрального кровотока при ФП способствуют сопутствующая коронарная патология и ХСН [68]. Вместе с тем другие исследователи считают, что снижение мозгового кровотока обусловлено исключительно данной аритмией [3, 119].

Таким образом, требуется дополнительное изучение гемодинамических нарушений у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ. Проведенные ранее исследования указывают на то, что факторами, повышающими риск летального исхода в остром периоде ИИ у пациентов с постоянной формой ФП, являются возраст, высокая тяжесть инсульта, ЧСС более 100 ударов в минуту и САД более 160 мм рт. ст. в дебюте инсульта [103, 205]. Вместе

с тем в доступной литературе мало изучены вопросы, касающиеся влияния гемодинамических параметров на постинсультное восстановление больных постоянной формой ФП, не определены оптимальные диапазоны ЧСС и АД в различные сроки острого периода ИИ у данной категории пациентов.

1.3. Особенности первичной и вторичной профилактики инсульта у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий

Наличие ФП в 2,5 раза повышает риск развития повторного инсульта у пациентов после перенесенного ИИ или транзиторной ишемической атаки (ТИА) [67, 130, 184, 198]. Группа под руководством доктора Kazunori Toyota (Национальный кардиологический центр, Suita, Япония) проанализировала данные 8036 пациентов с ИИ, госпитализированных в первые 48 часов от развития симптомов. В течение первых 30 дней повторный инсульт развился у 395 человек (4,9%). Особенно высокий риск рецидива был у лиц с перенесенным атеротромботическим и кардиоэмболическим инсультом – 6,6 и 6,2%, соответственно. Исследование показало, что наибольший риск раннего повторного инсульта наблюдался у пациентов с АГ и ФП.

Важной особенностью первичной и вторичной профилактики инсульта у пациентов с постоянной формой ФП на фоне гипертонической болезни является совместное применение антикоагулянтной, пульсурежающей и антигипертензивной терапии.

По данным литературы, адекватная антикоагулянтная терапия у больных ФП играет большую роль в профилактике инсульта, чем антиаритмическая [11, 76, 77, 202, 211]. Некоторое время для определения риска тромбоэмболических осложнений и необходимости назначения антикоагулянтной терапии у пациентов с неклапанной ФП использовали шкалу CHADS₂. Однако

значительная доля пациентов, имеющих низкий риск осложнений, по данным шкалы CHADS₂, в реальности имела более высокий уровень риска. Возникла необходимость создания усовершенствованной шкалы CHA₂DS₂-VASc, позволяющей более точно выявлять пациентов с высоким риском тромбоэмболий [81, 82, 111, 114, 162, 163, 190, 225]. Используя данную схему стратификации риска, легко подсчитать конкретную сумму баллов у каждого больного, определить риск развития инсульта с целью решения вопроса о назначении антикоагулянтной терапии.

Проведенные ранее исследования показали, что пероральный антикоагулянтный препарат варфарин снижает риск развития ОНМК на 65–68% в сравнении с плацебо и на 32–47% – в сравнении с ацетилсалициловой кислотой при относительно небольшом возрастании риска кровотечения (2,5–5 значительных кровотечений на 100 пациентов в год в сравнении с 1–2 при приеме ацетилсалициловой кислоты) [83, 144, 173]. Результаты проведенного анализа показали, что у лиц с одним или несколькими факторами риска тромбоэмболических осложнений, получавших аспирин, частота системных эмболий была достоверно выше, чем у лиц без ФП. Таким образом, аспирин оказался малоэффективным препаратом для профилактики инсульта у больных ФП, имеющих хотя бы один фактор риска развития системной тромбоэмболии. В настоящее время рекомендуется использовать варфарин у пациентов с высоким (количество баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc \geq 2) риском возникновения инсульта. У пациентов со средним (количество баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc – 1) риском ОНМК предпочтительно применение пероральных антикоагулянтов, но возможно и использование АСК. При низком риске можно не использовать антитромботическую терапию, так как нет доказательств ее эффективности, но сохраняется возможная опасность кровотечения [11, 76, 77].

Эффективность варфарина в сравнении с плацебо для профилактики инсульта (или в сочетании с другими тромбоэмболическими событиями) у паци-

ентов с ФП была изучена в нескольких крупных рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях. Среди них the Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation trial (CAFA) [101, 102]; Copenhagen Atrial Fibrillation, Aspirin and Anticoagulation Study (AFASAK); the Stroke Prevention in Atrial Fibrillation trial group I (SPAF I) [207]; the Boston Area Anticoagulation trial for Atrial Fibrillation (BAATAF) [213]; the European Atrial Fibrillation Trial (EAFT) [129] и SPINAF [227]. В исследовании EAFT изучалась вторичная профилактика и сравнение антикоагулянтов, ацетилсалициловой кислоты и плацебо у больных ФП, которые перенесли ТИА или инсульт за три месяца до включения в исследование. В других исследованиях оценивалась первичная профилактика ОНМК с небольшой долей вторичной (от 3% в исследовании BAATAF до 8% – в SPINAF). В исследованиях по первичной профилактике инсульта препаратом выбора был варфарин как оральный антагонист витамина К, тогда как в EAFT использовались фенпрокоумон и аценокумарол. Проведенный метаанализ исследований показал, что у больных, принимавших варфарин в терапевтической дозе, значительно (до 65%) уменьшался риск возникновения ИИ или системных эмболий в сравнении с плацебо, при этом общая смертность на фоне применения терапевтических доз варфарина снижалась на 33% [113, 115, 122, 123, 140, 141, 144, 145, 155, 163, 174, 192, 196]. Но несмотря на большую доказательную базу и совершенствование шкал стратификации риска тромбоэмболических осложнений, терапией варфарином часто пренебрегают, что может привести к ухудшению сердечно-сосудистого прогноза.

Во многих рандомизированных исследованиях было показано, что ацетилсалициловая кислота уменьшает риск возникновения ОНМК на 22–36% [85, 86, 94, 144, 191]. Согласно рекомендациям последних лет ее можно использовать у пациентов с низким риском инсульта (возраст моложе 75 лет, отсутствие тромбоэмболий в анамнезе и других дополнительных факторов – гипертонии, сахарного диабета или сердечной недостаточности), а также при наличии противопоказаний для применения варфарина [84].

Согласно Рекомендациям Российского кардиологического общества, Всероссийского научного общества аритмологов и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2012) в настоящее время выделяют жесткий (менее 80 ударов в минуту) и менее жесткий (менее 110 ударов в минуту) контроль ЧСС в покое у пациентов с постоянной формой ФП [11]. Однако вопрос об оптимальном уровне контроля ЧСС у лиц с постоянной формой ФП вне инсульта до настоящего времени не решен, поскольку жесткий и менее жесткий контроль ЧСС не показали преимуществ в снижении смертности, уменьшении симптомов и улучшении качества жизни пациентов [11, 76, 77].

Традиционно для контроля ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП используются сердечные гликозиды. Ранее установлено, что они позволяют хорошо контролировать частоту желудочковых ответов в покое, но при физической нагрузке их эффективность низка. Для достижения адекватного контроля ЧСС у лиц, ведущих активный образ жизни, считается эффективным сочетание сердечных гликозидов с бета-адреноблокаторами [166, 187]. Сходные данные получены в исследованиях российских кардиологов [41, 29]. Комбинация малых доз дигоксина с бета-адреноблокаторами обоснована с точки зрения патофизиологических изменений: сердечные гликозиды уменьшают ЧСС путем увеличения потока импульсов от предсердий к атриовентрикулярному соединению; замедление проведения данных импульсов происходит под действием бета-адреноблокаторов. В настоящее время бета-адреноблокаторы являются базовыми препаратами для лечения ХСН наряду с ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, мочегонными и сердечными гликозидами (при наличии ФП) и положительно влияют на продолжительность жизни больных [34].

На сегодняшний день необходимость коррекции АД с целью первичной профилактики ОНМК не вызывает сомнений. Доказано, что АД является одним из наиболее значимых факторов риска развития инсульта (метаанализы

R. Collins (1990) и S. MacMahon (1993); Syst-Eur; STOP-1, 2; NORDIL; INSIGHT и др.) [55, 63, 71, 98]. Было показано, что снижение систолического АД (САД) на 9 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) на 5 мм рт. ст. уменьшает риск развития инсульта на 1/3, причем у пациентов с различным уровнем АД наблюдалось сходное снижение риска развития ОНМК. Установлено также, что при уменьшении АД на 20/10 мм рт. ст. происходит снижение риска инсульта примерно на 50% [97, 98, 142, 165].

Вместе с тем проблема использования различных схем антигипертензивной терапии (АГТ) с целью вторичной профилактики мозгового инсульта долгое время оставалась неизученной. Доказательства эффективности АГТ для вторичной профилактики были получены только в последние десятилетия [15, 50, 54].

В 1991 г. в исследовании UKITA (The United Kingdom Transient Ischemic Attack) была доказана прямая зависимость между уровнем АД и риском развития повторного инсульта [223]. В последующем по инициативе Всемирной организации здравоохранения и Международного общества АГ было спланировано крупномасштабное исследование PROGRESS, целью которого было определение влияния АГТ на частоту развития ОНМК у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга [74, 105, 185]. В данном исследовании в качестве основной терапии был выбран периндоприл в связи с наличием у него дополнительных преимуществ (равномерность гипотензивного эффекта в течение суток, низкий риск гипотонии после приема первой дозы препарата и отсутствие влияния на мозговой кровоток у пациентов с острым ИИ). Данный препарат из группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента сдвигает нижнюю границу кривой церебральной ауторегуляции, и поэтому не оказывает отрицательного влияния на церебральный кровоток при низком перфузионном давлении даже у больных со значимым стенозом каротидных сосудов [42, 55, 128]. В дальнейшем российскими исследователями было установлено, что снижение АД с использованием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (в частности, периндоприла) в комбинации

с диуретиками у больных в остром периоде ИИ с 3–4-х суток заболевания не приводит к ухудшению показателей церебрального кровотока по данным клинического обследования и доплерографической оценки мозговой гемодинамики. Безопасность применения АГТ была доказана и у пациентов с выраженным стенозирующим поражением сонных артерий [55, 108].

Главным результатом исследования PROGRESS (2001) оказалось статистически значимое снижение относительного риска повторного инсульта на 28% среди больных, получавших активную терапию по сравнению с плацебо. При снижении АД на 12/5 мм рт. ст. на фоне использования комбинации периндоприла и индапамида относительный риск повторного инсульта достоверно снизился на 43% [32, 58, 62, 71]. С учетом полученных данных периндоприл был рекомендован для вторичной профилактики ОНМК.

Данные метаанализа семи проспективных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований показывают, что с целью вторичной профилактики ОНМК оптимальным является применение АГТ с использованием группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, в том числе в комбинации с тиазидными и тиазидоподобными диуретиками [71]. Результаты мета-анализа показали, что АГТ снижает относительный риск повторного инсульта на 19%, а абсолютный риск – на 25%.

1.4. Контроль показателей центральной гемодинамики у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта

Цели терапии у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ отличаются от таковых при проведении первичной и вторичной профилактики ОНМК. В остром периоде ИИ у больных постоянной формой ФП необходимо поддержание адекватной перфузии головного мозга и спасение

зоны «ишемической полутени» вокруг области некроза [28, 131, 133]. В условиях нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока высокая ЧСС и избыточное снижение АД могут привести к уменьшению мозгового кровотока и необратимым изменениям в зоне «ишемической полутени», что повлечет нарастание очаговой и диффузной гипоксии, особенно в тех участках, в которых отсутствует адекватное развитие коллатералей и исчерпаны компенсаторные возможности.

Контроль и коррекция ЧСС у больных постоянной формой ФП в остром периоде ИИ является одной из важных терапевтических задач, так как это позволяет улучшить переносимость аритмии и способствует увеличению сердечного выброса за счет регулирования диастолы, предотвращению или регрессии обусловленной тахиаритмией систолической дисфункции желудочков, снижению риска тромбообразования в предсердиях и повторных тромбоэмболических осложнений, что особенно важно у пациентов с ХСН. Имеются сведения о том, что уменьшение ЧСС при тахиаритмии способствует увеличению средней величины ФВ левого желудочка с 25 до 52% [41, 189]. Вместе с тем оптимальные диапазоны ЧСС в различные сроки острого периода ИИ у пациентов с постоянной формой ФП, сопряженные с лучшей динамикой постинсультного восстановления больных, в настоящее время не установлены. Предметом дискуссий остаются вопросы, касающиеся эффективности применения пульсурежающих препаратов при ИИ, и безопасности их влияния на церебральную гемодинамику. Известно, что нарушение внутрисердечной гемодинамики при постоянной форме ФП приводит к снижению ударного объема левого желудочка в среднем на 43% и, вторично, к уменьшению церебрального кровотока на 23% [19, 33, 39]. В связи с этим представляется целесообразным проводить контроль ЧСС в остром периоде ИИ у пациентов с постоянной формой ФП с помощью препаратов, не оказывающих отрицательного влияния на ударный объем (УО).

По данным большинства наблюдений, в дебюте ОНМК большая часть больных, в том числе и с постоянной формой ФП, имеют повышенные цифры

АД [96, 103, 150, 182, 206]. Вместе с тем, как правило, подобная гипертензивная реакция носит транзиторный характер. У большинства больных в течение 5 суток с момента развития ОНМК регистрируется спонтанное снижение АД даже при отсутствии АГТ [80, 90, 100, 118, 143, 229]. В настоящее время патофизиологические механизмы кратковременного повышения АД в остром периоде ИИ остаются не до конца изученными. Среди возможных механизмов в современной литературе рассматриваются: нарушение центральной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, ответная реакция на ишемию головного мозга и стрессовая реакция, дисбаланс вегетативной нервной системы, изменение барорефлексов каротидного бассейна, повышение активности симпатической нервной системы [25, 93, 148, 195, 199].

Повышение АД в остром периоде ИИ одни исследователи рассматривают как компенсаторную реакцию, направленную на улучшение церебральной перфузии и уменьшение зоны «ишемической полутени» [25, 55], другие – как повреждающий фактор, ассоциирующийся с увеличением риска раннего повторного ОНМК, развития отека головного мозга, геморрагической трансформации инфаркта [96, 195]. Неоднородность ишемических нарушений мозгового кровообращения является одной из причин затруднений в определении подходов к контролю АД в остром периоде инсульта. Так, по данным литературы, больные с лакунарным инсультом (ЛИ) часто имеют легкую и среднюю тяжесть неврологических нарушений в дебюте ИИ. Вместе с тем в первые 48 часов инсульта у них наблюдаются более высокие значения АД и в дальнейшем – лучшие клинические исходы по сравнению с больными с атеротромботическим (АТИ) и КЭИ подтипами ИИ. Больные с ЛИ чаще умирают от сердечно-сосудистой патологии, в то время как пациенты с АТИ и КЭИ подтипами ИИ – от неврологических осложнений. Лучшие показатели постинсультного восстановления среди больных с ЛИ могут быть отчасти связаны с меньшими размерами ишемического очага. Повышение АД у данной категории больных, вероятно, носит не повреждающий, а компенсаторный характер.

Вопросы коррекции повышенного АД в течение острого периода ИИ изучались преимущественно у больных с синусовым ритмом [25, 42, 58, 78, 96, 100, 118]. Исследования, посвященные динамике АД в течение острого периода ИИ у пациентов с постоянной формой ФП, его влиянию на исход и прогноз у данной категории больных, очень немногочисленны [218]. В настоящее время нет единого мнения относительно клинического значения повышения АД у пациентов с постоянной формой ФП в дебюте ИИ, целевых значений АД в различные сроки острого периода заболевания, а также его влияния на результаты реабилитационного воздействия.

Таким образом, проблему контроля ЧСС и АД у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ нельзя считать до конца решенной. Необходимо дополнительное изучение динамики ЧСС и АД в течение острого периода ИИ у данной категории больных, ее влияния на исход заболевания и постинсультное восстановление пациентов с целью выявления оптимальных диапазонов указанных показателей.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клинико-социальная характеристика обследованных пациентов

Работа выполнена на базе областного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 3» г. Иванова в 2011–2013 гг.

Всего обследован 251 пациент в остром периоде ИИ. Основную группу составили 175 больных постоянной формой ФП, 76 пациентов с синусовым ритмом (СР) вошли в группу контроля. Все больные последовательно поступали в палату реанимации и интенсивной терапии неврологического отделения для больных с ОНМК в течение первых 48 часов с момента развития ИИ.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: пароксизмальная форма ФП, впервые возникшая ФП на фоне ОНМК, геморрагический инсульт, системная тромболитическая терапия в остром периоде ИИ, тяжелая соматическая патология (терминальная стадия почечной недостаточности, сахарный диабет тяжелого течения в стадии декомпенсации), ХСН III стадии, онкопатология головного мозга, симптоматическая АГ (почечная, эндокринная, гемодинамическая), заболевания щитовидной железы с нарушением ее функции, клапанные пороки сердца.

Все больные давали письменное информированное согласие на участие в исследовании, которое прошло экспертную оценку и было одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО ИвГМА Минздравсоцразвития РФ (протокол № 10 от 07.12.2011 г.).

В основную группу вошли 64 (36,57%) мужчины и 111 (63,43%) женщин, что соответствовало половому составу группы контроля – 28 (36,84%) мужчин и 48 (63,16%) женщин. Средний возраст больных постоянной формой ФП составил 75,0 [72,0; 79,0] года, в группе контроля – 74,0 [71,0; 77,0] года. В основной группе ИИ развился у мужчин в достоверно более молодом воз-

расте по сравнению с женщинами (73,0 [67,0; 77,5] vs 76,0 [72,0; 79,0] года, $p = 0,003$), а женщины с СР оказались моложе женщин с ФП (74,0 [71,5; 77,0] vs 76,0 [72,0; 79,0] года, $p = 0,04$) (табл. 2.1).

Таблица 2.1

Характеристика обследованных пациентов по полу и возрасту

Возраст	ФП (n = 175)				СР (n = 76)			
	Мужчины (n = 64)		Женщины (n = 111)		Мужчины (n = 28)		Женщины (n = 48)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
40–49 лет	0	0	0	0	0	0	0	0
50–59 лет	4*	6,25	0	0	0	0	0	0
60–69 лет	18*	28,13	7	6,31	5	17,86	7	14,58
70–79 лет	28*	43,75	77	69,37	20	71,43	40	83,33
80–89 лет	14	21,87	27	24,32	3	10,71	1	2,08
Всего	64	36,57	111	63,43	28	36,84	48	63,16

Примечание. Знаком * отмечены статистически значимые различия между подгруппами мужчин и женщин с ФП ($p < 0,05$).

Сроки госпитализации в специализированное учреждение варьировали от 60 минут до 48 часов от момента развития инсульта, составив в среднем 7,25 [4; 14] и 8 [4,5; 15] часов в группах пациентов с ФП и СР соответственно (табл. 2.2). В течение первых трех часов развития ИИ были госпитализированы 41 пациент (23,43%) с ФП и 13 больных (17,11%) с СР. Однако системная тромболитическая терапия не была проведена в связи с имеющимися противопоказаниями (малый неврологический дефицит (НД) – сумма баллов по шкале NIHSS ≤ 6 , тяжелый инсульт – сумма баллов по шкале NIHSS ≥ 26 ; судорожный приступ в дебюте инсульта, геморрагический инсульт в анамнезе, сохранение АД $\geq 185/105$ мм рт. ст., несмотря на оказываемую медицинскую помощь) [37].

Таблица 2.2

Характеристика сроков госпитализации пациентов в стационар

Показатель	ФП (n = 175)		СР (n = 76)	
	абс.	%	абс.	%
≤ 3 часов	41	23,43	13	17,11
3–6 часов	46	26,29	18	23,68
6–12 часов	45	25,71	22	28,95
12–24 часов	23	13,14	14	18,42
24–48 часов	20	11,43	9	11,84

При анализе социального статуса оказалось, что 7 пациентов (4,0%) основной группы и 1 больной (1,32%) группы сравнения были официально трудоустроены, большая часть обследованных обеих групп являлись пенсионерами. До инсульта инвалидность была установлена у 40 больных (22,86%) с ФП и у 17 пациентов (22,36%) с СР (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Характеристика обследованных пациентов по социальному статусу

Показатель	ФП (n = 175)		СР (n = 76)	
	абс.	%	абс.	%
Работающие	7	4	1	1,32
Пенсионеры	128	73,14	58	76,32
Инвалиды:	40	22,86	17	22,36
III группы	8	4,57	4	5,26
II группы	27	15,43	11	14,47
I группы	5	2,86	2	2,63
Всего	175	100	76	100

У большинства пациентов обеих групп инсульт был первичным, около трети больных основной группы и группы сравнения имели повторное ОНМК (табл. 2.4). Средний возраст пациентов с первичным инсультом достоверно не

различался по сравнению с возрастом больных с повторным ИИ в обеих группах и составил 76 [72; 80] vs 74 [71; 77] лет в группе с ФП и 74 [71; 77] vs 74 [71; 78] лет в группе с СР ($p > 0,05$).

Таблица 2.4

Распределение по полу

обследованных пациентов с первичным и повторным ишемическим инсультом

Пол	ФП (n = 175)				СР (n = 76)			
	Первичный		Повторный		Первичный		Повторный	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Мужчины	43	35,54	21	38,89	22	41,51	6	26,09
Женщины	78	64,46	33	61,11	31	58,49	17	73,91
Всего	121	69,14	54	30,86	53	69,74	23	30,26

Анализ распространенности факторов риска развития инсульта представлен в таблице 2.5.

Таблица 2.5

Частота факторов риска развития инсульта у обследованных пациентов

Фактор риска	ФП (n = 175)		СР (n = 76)		p
	абс.	%	абс.	%	
Отягощенная наследственность по цереброваскулярным заболеваниям	81	46,28	23	30,26	0,04
Курение	51	29,14	23	30,26	–
Избыточное потребление алкоголя	62	35,43	53	69,74	< 0,001
Избыточная масса тела	82	46,86	31	40,79	–
Ожирение:	60	34,28	20	26,32	–
I степени	43	24,57	18	23,68	
II степени	14	8	2	2,63	
III степени	3	1,71	0	0	
Нарушение липидного обмена	94	53,71	72	94,74	< 0,001
АГ	175	100	76	100	–
Сахарный диабет	32	18,28	25	32,89	0,01

Наследственность по цереброваскулярным заболеваниям считалась отягощенной, если в семейном анамнезе хотя бы у одного из родителей имелись ранние сердечно-сосудистые заболевания (АГ, ишемическая болезнь сердца, ОНМК у мужчин до 55 лет и у женщин младше 65 лет). Наследственность по цереброваскулярным заболеваниям была отягощена почти у половины пациентов с ФП и у каждого третьего больного с СР. Средний возраст пациентов в группе с ФП, имеющих отягощенную наследственность, был достоверно больше по сравнению с той же категорией больных группы сравнения (74 [71; 79] vs 72 [67; 74] лет соответственно, $p = 0,02$). Частота курения составила около 30% в каждой группе. Избыточное потребление алкоголя в анамнезе достоверно чаще отмечалось в группе контроля. В среднем индекс Кетле (вес в килограммах, деленный на рост в метрах квадратных) у обследованных пациентов был равен 28,13 [25,51; 31,89] кг/м² в группе с ФП и 28,18 [25,97; 30,78] кг/м² в группе с СР. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (1997) [35] пациенты с нормальной массой тела (индекс Кетле – 18,5–24,9 кг/м²) составили только 18,86% (33 человек) основной группы и 21,05% (16 больных) группы контроля, избыточную массу тела (индекс Кетле – 25–29,9 кг/м²) имели 82 человека (46,86%) и 31 пациент (40,79%) – с ФП и СР соответственно, ожирение I степени (индекс Кетле – 30–34,9 кг/м²) – 43 человека (24,57%) с ФП и 18 больных (23,68%) с СР, ожирение II степени (индекс Кетле – 35–39,9 кг/м²) – 14 пациентов (8%) с ФП и 2 человека (2,63%) с СР, ожирение III степени (индекс Кетле ≥ 40 кг/м²) выявлено только у 3 пациентов (1,71%) основной группы.

Нарушения липидного профиля как фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний оценивались согласно пороговым значениям, предложенным в Российских рекомендациях по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2007, 2011) [9, 21]: уровень общего холестерина 5,0 ммоль/л и более; холестерина липопротеидов низкой плотности более 3,0 ммоль/л и липопротеидов высокой

плотности менее 1,0 ммоль/л у мужчин и менее 1,2 ммоль/л у женщин; триглицеридов более 1,7 ммоль/л; дислипидемия (отношение уровня общего холестерина к уровню холестерина липопротеидов высокой плотности более 5). Нарушения липидного обмена (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, дислипидемия) статистически значимо реже встречались у пациентов основной группы (94 (53,71%) с ФП vs 72 (94,74%) с СР, $p < 0,001$), что сопровождалось достоверно более редкой частотой выявления стеноза каротидных сосудов различной степени выраженности по сравнению с больными с СР (92 (55,09%) vs 53 (72,6%), $p = 0,005$).

Анализ сопутствующей соматической патологии представлен в таблице 2.6. Сахарный диабет II типа достоверно реже встречался у пациентов основной группы (у 32 (18,28%) vs 25 (32,89%), $p = 0,01$). Хроническая обструктивная болезнь легких преобладала у пациентов с ФП, причем достоверно чаще встречалась у мужчин по сравнению с женщинами данной группы (у 20 (31,25%) vs 8 (7,21%) соответственно, $p < 0,001$). Хроническая почечная недостаточность значимо реже встречалась у пациентов основной группы по сравнению с группой контроля (у 1 (0,57%) vs 6 (7,89%), $p = 0,003$).

Таблица 2.6

Характеристика сопутствующей соматической патологии
у обследованных пациентов

Показатель	ФП (n = 175)		СР (n = 76)		p
	абс.	%	абс.	%	
Сахарный диабет 2 типа	32	18,28	25	32,89	0,01
Хроническая обструктивная болезнь легких	28	16	12	15,79	–
Хронический пиелонефрит	27	15,43	17	22,37	–
Анемия легкой и средней степени	10	5,71	6	7,89	–
Хроническая почечная недостаточность	1	0,57	6	7,89	0,003

2.2. Методы исследования

Всем пациентам, включенным в исследование, было выполнено обследование в соответствии со стандартами ведения больных ОНМК по ишемическому типу [18, 37].

Клиническое обследование больных включало в себя сбор жалоб и данных анамнеза, физикальное обследование органов и систем, в том числе изучение параметров тела (рост, вес, индекс массы тела, окружность талии), контроль гемодинамических показателей – АД и ЧСС, выявление сопутствующей терапевтической патологии.

Лабораторные методы обследования включали:

- общий анализ крови (в том числе определение количества тромбоцитов);
- определение уровня глюкозы в плазме крови натощак;
- биохимический анализ крови с оценкой липидного профиля (уровень холестерина, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов), концентрации креатинина, калия (с помощью биохимического полуавтоматического анализатора «Clima MC 15», Россия) и последующим расчетом содержания липопротеидов низкой плотности и индекса атерогенности;
- анализ коагулограммы (определение активированного протромбинового времени, уровня гематокрита, толерантности плазмы к гепарину, содержания фибриногена В, этаноловая проба) (с помощью анализатора показателей гемостаза «Техномедика АПГ-4-02П», Россия).

Функциональные методы обследования заключались в проведении электрокардиографии в 12 отведениях (электрокардиограф трехканальный, «Schiller», Германия), трансторакальной эхоКГ и оценки церебральной гемодинамики и состояния магистральных артерий головы и шеи (МАГиШ) с помощью дуплексного сканирования сосудов при поступлении в палату реанимации и интенсивной терапии.

Изучение центральной гемодинамики включало проведение трансторакальной эхоКГ на аппарате «VIVID 3» («General Electric», Израиль). В М-режиме из парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка определяли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), толщину задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), конечный диастолический размер (КДР) и систолический размер (КСР) левого желудочка, его УО, минутный объем сердца (МОС) и сердечный индекс (СИ). Фракцию выброса (ФВ) рассчитывали по формуле L. E. Teicholz (1991). Диастолическую функцию левого желудочка изучали на основании оценки показателей трансмитрального кровотока в импульсном доплеровском режиме из верхушечной позиции сердца. Индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) рассчитывался по формуле [126]:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / \text{ППТ};$$

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{ТМЖП} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{КДР})^3 - (\text{КДР})^3] - 13,6;$$

где ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, г/м²; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, г; ППТ – площадь поверхности тела, м²; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, см; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, см; КДР – конечный диастолический размер левого желудочка, см.

Общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) рассчитывали по формуле Пуазейля:

$$\text{ОПСС} = \text{СДД} \times 1333 \text{ t} / \text{МОС},$$

где ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление, дин•см/с⁻⁵; СДД – среднее гемодинамическое давление, мм рт. ст.; 1333 – дополнительный множитель, t – время, с; МОС – минутный объем сердца, мл/мин.

Изучение церебральной гемодинамики включало проведение дуплексного сканирования МАГиШ на аппарате «Toshiba Xario A660-S» (Япония). Оценивались наличие и степень выраженности атеросклеротического поражения магистральных артерий, а также признаки ремоделирования сосудистой стенки по увеличению толщины комплекса интима-медиа (КИМ) (более 0,9 мм) в области бифуркации общей сонной артерии (ОСА) или внутренней

сонной артерии (ВСА). Степень стеноза просвета сосуда атеросклеротической бляшкой оценивалась по его диаметру и площади [27].

Неврологическое обследование заключалось в определении локализации ишемического поражения головного мозга, патогенетического подтипа ИИ и тяжести неврологического дефицита (НД).

Нейровизуальное исследование головного мозга выполнялось с помощью 16-срезового компьютерного томографа «Bright Speed 16» («General Electric», США) при поступлении и при ухудшении состояния пациентов с целью определения локализации и объема очагового поражения головного мозга, а также диагностики осложнений инсульта.

Определение подтипов ИИ осуществлялось на основании критериев, разработанных Всемирной организацией здравоохранения и НИИ неврологии РАМН (2000) [2, 43, 60, 61, 112].

С целью оценки тяжести неврологической симптоматики в остром периоде ишемического инсульта использовалась шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), которая позволяет ориентировочно определить прогноз заболевания и имеет большое значение при планировании системной тромболитической терапии и контроля ее эффективности. В зависимости от суммы баллов по шкале NIHSS, оцениваемой на момент поступления пациента в стационар, было выделено три степени тяжести НД: легкая (менее 5 баллов по шкале NIHSS), средняя (от 5 до 15 баллов по шкале NIHSS) и тяжелая (16 и более баллов по шкале NIHSS) [226].

Степень нарушения двигательной активности оценивалась с помощью индекса мобильности Ривермид (the Rivermead Mobility Index) при поступлении и выписке пациента из стационара [139, 217, 228].

Степень инвалидизации, а также эффективность проводимых реабилитационных мероприятий определялась с помощью модифицированной шкалы Рэнкина (UK TIA Study Group, 1988) [14, 20, 21, 23, 24, 25], которая включает пять степеней инвалидизации. Первая степень подразумевает отсутствие существенных нарушений жизнедеятельности, при этом больной в состоянии

выполнять все действия по уходу за собой без посторонней помощи. Вторая степень отражает наличие легких признаков инвалидности: больной в состоянии ухаживать за собой без посторонней помощи. Третья степень включает умеренно выраженные признаки инвалидности: больному необходима некоторая посторонняя помощь при одевании, гигиеническом уходе за собой, он не способен внятно читать или свободно общаться с окружающими, может пользоваться ортопедическими приспособлениями или тростью. Четвертая степень предполагает наличие выраженных признаков инвалидности: больной не способен ходить и ухаживать за собой без посторонней помощи, нуждается в постоянном присмотре и в ежедневной посторонней помощи. Пятая степень – это сильно выраженные признаки инвалидности: больной прикован к постели, неопрятен и нуждается в круглосуточном уходе и наблюдении.

На 3–5-е сутки ИИ у 63 пациентов, не способных самостоятельно вставать и удерживать себя в вертикальном положении, была выполнена проба с пассивной вертикализацией [37, 47]. Пассивная вертикализация является одним из важнейших компонентов ранней реабилитации пациентов после инсульта. Данная методика направлена на проведение ортостатической тренировки больных и способствует расширению функциональных возможностей пациента, улучшению функциональных исходов [37, 38, 45, 47]. Абсолютными противопоказаниями к выполнению пассивной вертикализации являлись: тромбоэмболия легочной артерии, нарушение уровня сознания, сопровождающееся двигательным возбуждением, острый коронарный синдром, острая хирургическая патология, прогрессирующее течение инсульта, проведение интубационной поддержки, неадекватная реакция на малонагрузочную функциональную пробу (тест с комфортным апноэ, тест с комфортной гипервентиляцией). Относительные противопоказания: проведение искусственной вентиляции легких, дислокационный синдром, субарахноидальное кровоизлияние, кома, САД более 180 мм рт. ст., ЧСС более 110 ударов в минуту, гипертермия более 37,5°C.

Проба выполнялась с помощью поворотного стола-вертикализатора и включала пять этапов вертикализации: перевод пациента из горизонтального

положения и подъем на 20°, 40°, 60°, 80°, возвращение пациента в горизонтальное положение (угол наклона стола-вертикализатора – 5°) и контроль восстановления гемодинамических показателей до исходных значений. В ходе процедуры оценивались жалобы, показатели АД и ЧСС, общее состояние больного и ухудшение неврологического статуса. При удовлетворительной переносимости пробы и отсутствии признаков ортостатической гипотензии (ОГ) переход к следующему этапу вертикализации осуществлялся после экспозиции в 3 минуты. Процедура вертикализации прекращалась в случае повышения САД более чем на 20 мм рт. ст. от исходного уровня или возникновения признаков ОГ: снижение САД более чем на 20 мм рт. ст. и/или снижение ДАД более чем на 10 мм рт. ст., и/или клиническими проявлениями церебральной гипоперфузии (головокружение, нарушение зрения, когнитивный дефицит, потеря сознания, падения) и дизавтономии (тахипноэ более 24 дыхательных движений в минуту, тахикардия более 110 ударов в минуту, повышение потоотделения) [37, 47].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica» версии 6.0 (StatSoft Inc., США). Количественные признаки при их непараметрическом распределении были описаны с помощью расчета медианы и интерквартильного размаха (Me [25%; 75%]). Для оценки различий между группами в количественных признаках использовался непараметрический тест Манна – Уитни. Качественные признаки были описаны абсолютными и относительными частотами (проценты). Оценка межгрупповых различий по качественным порядковым и бинарным признакам проводилась с использованием критерия χ^2 . Выявление взаимосвязи между изучаемыми параметрами осуществлялось путем расчета коэффициента корреляции Спирмена.

Оценка риска развития неблагоприятного исхода ИИ в остром периоде заболевания у пациентов с постоянной формой ФП проводилась путем составления таблиц сопряженности с последующим вычислением величин относительного риска (ОР) и 95% доверительного интервала (ДИ) ОР. Для разработки прогностической модели, позволяющей предсказать развитие неблаго-

приятного исхода ИИ в остром периоде заболевания у больных ФП на основании ряда количественных признаков, был выполнен многофакторный дискриминантный анализ.

Для всех видов анализа статистически достоверными считались значения при $p < 0,05$ для двусторонних критериев.

2.3. Дизайн исследования

По дизайну исследование являлось проспективным (рис. 1). На первом этапе при поступлении пациента в палату реанимации и интенсивной терапии неврологического отделения в течение первых 48 часов развития инсульта выполнялись первичный клинический осмотр, оценивались данные анамнеза, проводились лабораторные и инструментальные исследования (эхоКГ, дуплексное сканирование МАГиШ).

Также проводилась оценка неврологического статуса (определялись локализация и размеры очагового поражения головного мозга по данным КТ, патогенетический подтип ИИ и тяжесть неврологических нарушений).

На 3–5-е сутки ИИ выполнялась проба с пассивной вертикализацией с оценкой стабильности гемодинамических показателей.

После перевода пациента в неврологическое отделение для больных с ОНМК у каждого из них ежедневно контролировались гемодинамические показатели (АД и ЧСС), анализировалась проводимая терапия и регистрировалась динамика восстановления неврологических функций.

По окончании периода госпитализации проводилась заключительная оценка АД, ЧСС, выраженности НД и определялся исход ИИ. В зависимости от клинического исхода заболевания в группе с ФП выделено 49 (28,0%) пациентов, у которых в течение 21 суток ИИ был зарегистрирован летальный исход, подгруппу сравнения составили 126 (72,0%) больных с благоприятным клиническим исходом.

Среди выживших с ФП были выделены подгруппа с ухудшением неврологического статуса или регрессом НД менее 50% – 51 (40,48%) больной и подгруппа с регрессом НД 50% и более – 75 (59,52%) человек [31, 226].



Рис. 1. Дизайн исследования

В дальнейшем был выполнен ретроспективный анализ полученных клинико-функциональных данных для выявления факторов, неблагоприятно влияющих на исход заболевания и восстановление неврологических функций. С помощью многофакторного дискриминантного анализа были выделены факторы риска и создана математическая прогностическая модель неблагоприятного исхода ИИ у пациентов с постоянной формой ФП.

Глава 3. КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

3.1. Характеристика состояния сердечно-сосудистой системы и центральной гемодинамики больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта

У большинства пациентов обеих групп (168 (96,0%) и 72 (94,73%) больных с ФП и СР соответственно) диагноз гипертонической болезни (ГБ) был установлен на основании данных анамнеза и результатов анализа амбулаторной документации. Средняя длительность заболевания до развития инсульта составила 15 [10; 20] лет в группе с ФП и 18 [13; 20] лет в группе с СР. При этом у мужчин основной группы анамнез ГБ до развития инсульта был статистически значимо короче, чем у женщин (11,5 [8; 20] vs 18 [10; 22] лет соответственно, $p = 0,008$). В группе контроля статистически достоверных различий по длительности заболевания среди мужчин и женщин выявлено не было (15 [10; 20] vs 20 [15; 20] лет соответственно, $p > 0,05$).

У 7 пациентов (4%) основной группы и 4 больных (5,26%) группы сравнения диагноз ГБ был установлен впервые при госпитализации по поводу ОНМК на основании клинического измерения АД врачом в соответствии с рекомендациями Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (2010) [10]. При офисном (клиническом) измерении АД АГ была диагностирована при стабильном повышении АД (САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст.), зарегистрированном в двух и более последовательных измерениях. В период пребывания в стационаре у данной группы пациентов неоднократно регистрировались цифры АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., в 100% случаев у них было выявлено

поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка по данным эхоКГ, протеинурия).

Степень АГ оценивалась в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (1996), Европейского общества кардиологов (2007) и Всероссийского научного общества кардиологов (2010) [10, 135]. Данный показатель был определен на основании анамнеза и данных медицинской документации (амбулаторных карт, выписок из историй болезни) у 168 пациентов с ФП и у 72 больных с СР. До развития настоящего инсульта АГ 3-й степени имели 86 человек (49,14%) с ФП и 49 пациентов (68,06%) с СР, 2-я степень АГ была определена у 68 больных (38,86%) основной группы и у 23 (31,94%) – группы сравнения, 1-я степень – только у 14 пациентов (8%) основной группы (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Распределение обследованных пациентов в зависимости от степени артериальной гипертонии до возникновения инсульта

Степень артериальной гипертонии	ФП				СР			
	Мужчины (n = 64)		Женщины (n = 111)		Мужчины (n = 28)		Женщины (n = 48)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я степень	10	15,62	4	3,6	0	0	0	0
2-я степень	17	26,56	51	45,94	12	42,86	11	22,92
3-я степень	35	54,69	51	45,94	15	53,57	34	70,83

Диагноз постоянной формы ФП был установлен у всех пациентов основной группы на основании данных анамнеза и результатов анализа медицинской документации. Длительность течения ФП до настоящего инсульта варьировала от 1,5 до 12 лет, составив в среднем 3,8 [2,5; 8,3] года. На амбулаторном этапе до возникновения настоящего инсульта пульсурежающую терапию получали 28 пациентов (16%), из них 85,71% (24 больных) принимали дигоксин, оставшиеся – бисопролол.

АГТ регулярно получали 25 пациентов (14,28%) с ФП и 22 человека (28,95%) – с СР, антиагреганты (аспирин) – 23 больных (13,14%) с ФП и 6 обследованных (7,89%) с СР, пероральные антикоагулянты принимал только 1 человек (0,57%) с ФП (табл. 3.2).

Таблица 3.2

Характеристика лекарственной терапии у обследованных пациентов
на амбулаторном этапе

Показатель	ФП (n = 175)		СР (n = 76)	
	абс.	%	абс.	%
Не получали регулярной терапии	150	85,71	54	71,05
Регулярно получали АГТ	25	14,28	22	28,95
Регулярно получали антиагреганты	23	13,14	6	7,89
Регулярно получали пероральные антикоагулянты	1	0,57	–	–
Пульсурежающая терапия	28	16	–	–

При этом на основании расчета риска тромбоэмболических осложнений до возникновения настоящего инсульта по шкале CHA₂DS₂-VASc пероральные антикоагулянты были показаны случаев 166 пациентам (94,86%) с ФП (риск по шкале CHA₂DS₂-VASc 1 балл и более) (табл. 3.3).

Таблица 3.3

Характеристика риска тромбоэмболических осложнений
до возникновения настоящего инсульта у больных
постоянной формой фибрилляции предсердий

Количество баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	ФП (n = 175)	
	абс.	%
1	16	9,14
2	29	16,57
3	54	30,86
4	38	21,71
5	18	10,29
≥ 6	20	11,43

При анализе сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у пациентов обеих групп была выявлена ХСН. Реже встречались постинфарктный кардиосклероз (у 24 (15,43%) пациентов основной группы и у 10 (13,16%) – группы сравнения) и стенокардия напряжения (у 15 (8,57%) больных ФП и у 10 (13,16%) – с СР). Достоверных различий распространенности постинфарктного кардиосклероза и стенокардии в основной и контрольной группах найдено не было (табл. 3.4).

Таблица 3.4

Характеристика сопутствующей сердечно-сосудистой патологии
обследованных пациентов

Фактор риска	ФП (n = 175)		СР (n = 76)		p
	абс.	%	абс.	%	
ХСН	175	100	76	100	–
С сохраненной систолической функцией (ФВ \geq 50%)	112 из 168	66,67	38 из 41	92,68	< 0,001
С систолической дисфункцией (ФВ < 50%)	56 из 168	33,33	3 из 41	7,32	< 0,001
С нормальной ФВ (ФВ \geq 40%)	151 из 168	89,88	40 из 41	97,56	–
Со сниженной ФВ (ФВ < 40%)	17 из 168	10,12	1 из 41	2,44	–
ХСН I стадии	18 из 175	10,29	22 из 76	28,95	< 0,001
ХСН II стадии, в том числе:	157 из 175	89,71	54 из 76	71,05	–
ХСН II А стадии	129	82,17	52	96,3	–
ХСН II Б стадии	28	17,83	2	3,7	0,001
Постинфарктный кардиосклероз	24	15,43	10	13,16	–
Стенокардия напряжения	15	8,57	10	13,16	–

Стадия ХСН устанавливалась в соответствии с классификацией Василенко – Стражеско [34]. ХСН II Б стадии преобладала у обследованных основной группы (у 28 (17,83%) vs 2 (3,7%) соответственно, p = 0,001), тогда как ХСН I стадии достоверно чаще встречалась в группе контроля (у 22 (28,95%)

vs у 18 (10,29%), $p < 0,001$). ЭхоКГ была выполнена 168 больным (96%) основной группы и 41 пациенту (54,67%) группы сравнения. Систолическая дисфункция ($ФВ < 50\%$) имела место преимущественно у лиц с ФП (у 56 (33,33%) vs у 3 (7,32%), $p < 0,001$), тогда как сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией ($ФВ \geq 50\%$) преобладала у пациентов с СР (у 38 (92,68%) vs у 112 (66,67%), $p < 0,001$).

У всех пациентов, включенных в исследование, было проведено ежедневное измерение АД и ЧСС. При сравнении клинического САД у лиц основной и контрольной групп было выявлено, что больные постоянной формой ФП имеют достоверно более низкие значения САД на первые и третьи сутки ИИ (табл. 3.5).

Таблица 3.5

Динамика систолического артериального давления
у обследованных пациентов в течение острого периода
ишемического инсульта, Me [25%; 75%], мм рт. ст.

Сутки ИИ	Фибрилляция предсердий (n = 175)	Синусовый ритм (n = 76)	p
1	160 [145; 180]	167 [160; 185]	0,006
2	150 [140; 170]	160 [150; 170]	–
3	150 [140; 150]	160 [150; 168]	< 0,001
4	150 [140; 150]	150 [140; 159]	–
5	145 [140; 150]	145 [140; 151]	–
10	145 [140; 150]	140 [130; 140]	< 0,001
15	130 [125; 140]	130 [130; 140]	–
21	130 [120; 140]	130 [120; 140]	–

ДАД у пациентов обеих групп в остром периоде ИИ существенно не различалось (табл. 3.6).

Вместе с тем, ЧСС в первые пять суток от начала инсульта у пациентов основной группы была статистически значимо выше по сравнению с группой контроля (табл. 3.7).

Таблица 3.6

Динамика диастолического артериального давления
у обследованных пациентов в течение острого периода
ишемического инсульта, Ме [25%; 75%], мм рт. ст.

Сутки ИИ	Фибрилляция предсердий (n = 175)	Синусовый ритм (n = 76)
1	90 [85; 100]	95 [90; 102]
2	90 [85; 100]	92,5 [88,5; 99]
3	90 [85; 100]	90 [86; 98]
4	90 [82; 95]	85 [80; 90]
5	87 [80; 90]	85 [80; 90]
10	80 [80; 90]	80 [80; 85]
15	80 [80; 80]	80 [80; 85]
21	80 [80; 80]	80 [80; 80]

Таблица 3.7

Динамика частоты сердечных сокращений
у обследованных пациентов в течении острого периода
ишемического инсульта, Ме [25%; 75%], уд./мин

Сутки ИИ	Фибрилляция предсердий (n = 175)	Синусовый ритм (n = 76)	p
1	94 [82; 116]	76 [68; 82]	< 0,001
2	93,5 [82; 110]	76 [68; 84]	< 0,001
3	90 [80; 100]	77 [70; 86]	< 0,001
4	80 [78; 93]	76 [70; 82]	< 0,001
5	80 [76; 90]	76 [71; 81]	0,001
10	76 [68; 80]	76 [72; 80]	–
15	76 [68; 80]	76 [72; 82]	–
21	76 [68; 79]	76 [71; 80]	–

По результатам эхоКГ гипертрофия левого желудочка (индекс массы миокарда 125 г/м^2 и более у мужчин и 110 г/м^2 и более у женщин) была выявлена у 149 пациентов (88,69%) с ФП и у 38 (92,68%) группы контроля ($p > 0,05$). Средний значения индекса массы миокарда левого желудочка в основной и контрольной группах достоверно не различались (табл. 3.8). Пациенты с постоянной формой ФП имели статистически значимо больший размер полости ЛП и давление в легочной артерии и низкие значения фракции выброса левого желудочка.

Таблица 3.8

Характеристика структурных параметров сердца у обследованных пациентов в остром периоде ишемического инсульта, Ме [25%; 75%]

Показатель	ФП (n = 168)	СР (n = 41)	p
КСР, мм	35 [30; 42]	31 [28; 33]	< 0,001
КДР, мм	50 [45; 55,4]	48 [44; 51]	–
Толщина МЖП, мм	13 [12; 14]	13,8 [12,5; 14,5]	–
Толщина ЗСЛЖ, мм	13 [12; 14]	13 [12,5; 13,8]	–
ИММ, г/м^2	161 [132,2; 196,7]	159 [140; 191]	–
ЛП, мм	47 [44; 51]	42 [40; 45]	< 0,001
КСО, см^3	50,5 [36; 75]	38,5 [28; 51]	0,008
КДО, см^3	115 [91,5; 140]	104 [86; 128]	–
ФВ, %	54 [46; 62]	65 [60; 70]	< 0,001
ДЛА, мм рт. ст.	38 [30; 50]	20 [17; 22,5]	< 0,001

У пациентов основной группы чаще встречалась диффузная гипокинезия миокарда по сравнению с группой сравнения (79 (47,02%) больных против 1 (2,44%), $p < 0,001$). По числу лиц с локальной гипокинезией миокарда левого желудочка исследуемые группы достоверно не различались (9 (5,36%) и 5 (12,2%) больных основной и контрольной групп соответственно, $p > 0,05$).

Наиболее распространенным нарушением клапанного аппарата оказалась недостаточность митрального клапана 1–2 степени, которая наблюдалась у 115 человек (69,05%) основной группы и у 27 больных (65,85%) контрольной ($p > 0,05$). Реже встречались недостаточность трикуспидального клапана 1 степени (у 34 (20,2%) больных с ФП и у 8 (19,5%) – с СР, $p > 0,05$), склеротический стеноз устья аорты 1–2 степени (у 31 (18,45%) с ФП и у 7 (17,07%) с СР, $p > 0,05$) и недостаточность аортального клапана (у 27 (16,07%) с ФП и у 7 (17,07%) с СР, $p > 0,05$).

При анализе показателей центральной гемодинамики оказалось, что у пациентов с постоянной формой ФП регистрировались достоверно более низкие значения УО по сравнению с больными с СР (64 [52; 77] vs 75 [54; 84] мл, $p = 0,04$) при высокой ЧСС (90 [80; 100] vs 64 [61; 70] ударов в минуту в основной и контрольной группах соответственно, $p < 0,001$) (табл. 3.9).

Таблица 3.9

Показатели центральной гемодинамики у обследованных пациентов в остром периоде ишемического инсульта, Ме [25%; 75%]

Показатель	ФП (n = 168)	СР (n = 41)	p
УО, мл	64 [52; 77]	75 [54; 84]	0,04
МОС, л/мин	5,6 [4,56; 6,9]	4,68 [4,52; 6,01]	–
СИ, л/мин·м ²	3,01 [2,43; 3,62]	2,88 [2,55; 3,31]	–
ЧСС, уд./мин	90 [80; 100]	64 [61; 70]	< 0,001
ОПСС, дин·см/с ⁻⁵	1687,34 [1342,54; 2104,74]	1936,84 [1708,97; 2081,2]	–

Ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи было выполнено 167 пациентам основной и 73 больным группы контроля (табл. 3.10).

У 75 (44,91%) обследованных с ФП были обнаружены начальные признаки атеросклероза (утолщение комплекса интима-медиа), которые встречались достоверно чаще, чем в группе с СР (у 15 (20,55%) больных, $p < 0,05$).

Вместе с тем атеросклеротические бляшки, стенозирующие просвет сосуда, значительно чаще регистрировались в группе с СР (у 53 (72,6%) vs у 92 (55,09%) человек с ФП, $p < 0,05$). Также в группе контроля преобладал стеноз 50% и более (у 34 (64,15%) vs у 42 (45,65%) пациентов с ФП, $p = 0,03$), тогда как у пациентов основной группы – стеноз менее 50% (у 50 (54,35%) vs у 19 (35,85%) – с СР, $p = 0,03$).

Таблица 3.10

Характеристика результатов ультразвукового дуплексного исследования магистральных артерий головы и шеи у обследованных пациентов

Показатель	ФП (n = 167)		СР (n = 73)	
	абс.	%	абс.	%
Атеросклеротические изменения не обнаружены	0	0	5	6,85
Начальные признаки атеросклероза	75*	44,91	15	20,55
Атеросклеротические бляшки, в том числе:	92	55,09	53*	72,6
стеноз малой степени (1–29%)	13 из 92	14,13	7 из 53	13,21
стеноз умеренной степени (30–49%)	37 из 92	40,23	12 из 53	22,64
стеноз выраженной степени (50–69%)	27 из 92	29,33	23 из 53	43,4
критический стеноз (70–99%)	7 из 92	7,61	5 из 53	9,43
окклюзия (100%)	8 из 92	8,7	6 из 53	11,32

Примечание. Знаком * отмечены статистически значимые различия между группами ФП и СР ($p < 0,05$).

Согласно Рекомендациям Российского кардиологического общества, Всероссийского научного общества аритмологов и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов по диагностике и лечению фибрилляции предсердий (2012) в настоящее время выделяют жесткий (менее 80 ударов в минуту) и менее жесткий (менее 110 ударов в минуту) контроль ЧСС в покое у пациентов с постоянной формой ФП [11].

По критериям жесткого контроля было выделено 6 (3,43%) больных основной группы, у которых при поступлении регистрировалась ЧСС <60 ударов в минуту, 25 (14,29%) человек с ЧСС от 60 до 80 ударов в минуту и 144 (82,29%) пациента с ЧСС 80 и более ударов в минуту в первые сутки ИИ. Согласно критериям менее жесткого контроля больные ФП были разделены на три подгруппы: ЧСС менее 60 ударов в минуту регистрировалась у 6 (3,43%) человек, ЧСС от 60 до 110 ударов в минуту – у 113 (64,57%), ЧСС 110 и более ударов в минуту – у 56 (32%).

При анализе показателей центральной гемодинамики в зависимости от ЧСС было выявлено, что достоверно более низкие значения УО регистрировались не только у пациентов с ЧСС при поступлении 110 и более ударов в минуту, но и среди больных с ЧСС 80 и более ударов в минуту (табл. 3.11, 3.12).

Таблица 3.11

Характеристика центральной гемодинамики
в зависимости от величины частоты сердечных сокращений
у пациентов основной группы согласно критериям жесткого контроля
частоты сердечных сокращений, Me [25%; 75%]

Показатель	ЧСС < 60 уд/мин (n = 6)	ЧСС 60–80 уд/мин (n = 25)	ЧСС > 80 уд/мин (n = 144)	p
	1	2	3	
САД при поступлении, мм рт. ст.	177,5 [152; 190]	160 [145; 180]	160 [147; 180]	–
ДАД при поступлении, мм рт. ст.	95 [85; 115]	98 [90; 100]	94 [97; 100]	–
УО, мл	78 [68; 90]	74,5 [56; 86]	61 [49; 73]	p ₁₋₃ = 0,02 p ₂₋₃ = 0,02
МОС, л/мин	5,62 [4,76; 5,76]	5,75 [4,26; 7,13]	5,58 [4,56; 6,84]	–
СИ, л/мин•м ²	2,98 [2,54; 3,63]	3,12 [2,31; 3,62]	3,0 [2,44; 3,6]	–

Таблица 3.12

Характеристика центральной гемодинамики
в зависимости от величины частоты сердечных сокращений
у пациентов основной группы согласно критериям менее жесткого контроля
частоты сердечных сокращений, Ме [25%; 75%]

Показатель	ЧСС < 60 уд/мин (n = 6)	ЧСС 60–110 уд/мин (n = 113)	ЧСС > 110 уд/мин (n = 56)	p
	1	2	3	
САД при поступлении, мм рт. ст.	177,5 [152; 190]	160 [146; 180]	160 [147,5; 180]	–
ДАД при поступлении, мм рт. ст.	95 [85; 115]	90 [85; 100]	98 [90; 100]	–
УО, мл	78 [68; 90]	64,5 [54; 79,5]	57 [44; 70]	p ₁₋₃ = 0,009 p ₂₋₃ = 0,03
МОС, л/мин	5,62 [4,76; 5,76]	5,67 [4,53; 7,09]	5,28 [4,56; 6,8]	–
СИ, л/мин•м ²	2,98 [2,54; 3,63]	3,0 [2,41; 3,69]	3,12 [2,41; 3,69]	–

При анализе показателей неврологического статуса было установлено, что среди подгрупп пациентов, разделенных согласно критериям жесткого контроля ЧСС, не выявлено значимых различий в степени тяжести инсульта, выраженности нарушения двигательной активности и инвалидизации (табл. 3.13).

Таблица 3.13

Характеристика неврологического статуса в зависимости
от частоты сердечных сокращений у пациентов основной группы
согласно критериям жесткого контроля, Ме [25%; 75%]

Показатель	ЧСС < 60 уд/мин (n = 6)	ЧСС 60–80 уд/мин (n = 25)	ЧСС > 80 уд/мин (n = 144)
NIHSS при поступлении, баллов	16,5 [12; 22]	7 [4; 14]	11 [6; 19,5]
ИМР при поступлении, баллов	0,5 [0; 2]	4 [1; 7]	1 [0; 6,5]
ШР при поступлении, баллов	4 [3; 5]	3 [2; 4]	4 [3; 4]
Объем очага, мл	11,88 [11,55; 54,91]	14,46 [2,85; 47,42]	13,73 [3,06; 57,15]

Вместе с тем больные с ЧСС 110 и более ударов в минуту при поступлении характеризовались достоверно большей тяжестью ИИ, меньшей степенью двигательной активности по шкале Ривермид при отсутствии значимых различий в величине объема ишемического поражения головного мозга по сравнению с пациентами, имеющими ЧСС от 60 до 110 ударов в минуту (табл. 3.14).

Таблица 3.14

Характеристика неврологического статуса
в зависимости от частоты сердечных сокращений
у пациентов основной группы согласно критериям
менее жесткого контроля, Ме [25%; 75%]

Показатель	ЧСС < 60 уд/мин (n = 6)	ЧСС 60–110 уд/мин 0 (n = 113)	ЧСС > 110 уд/мин (n = 56)	p
	1	2	3	
NIHSS при поступлении, баллов	16,5 [12; 22]	8 [5; 16]	16 [8; 23]	$p_{2-3} = 0,0004$
ИМР при поступлении, баллов	0,5 [0; 2]	3 [0; 7]	0,5 [0; 2,5]	$p_{2-3} = 0,0004$
ШР при поступлении, баллов	4 [3; 5]	4 [3; 4]	4 [4; 5]	$p_{2-3} = 0,0004$
Объем очага, мл	11,88 [11,55; 54,91]	12,98 [4,25; 47,43]	15,75 [1,56; 74,84]	–

В ходе анализа корреляционных связей между ЧСС, с одной стороны, и показателями центральной гемодинамики и неврологического статуса – с другой, выявлена прямая корреляционная взаимосвязь между ЧСС и суммой баллов по шкале NIHSS и шкале Рэнкина при поступлении пациента и обратная – между ЧСС и степенью двигательной активности по шкале Ривермид, ЧСС и величиной УО в первые 48 часов ИИ (табл. 3.15).

Корреляционные взаимосвязи показателей
по шкалам NIHSS, Рэнкина, индекса мобильности Ривермид
и ударного объема со значениями частоты сердечных сокращений
у больных фибрилляцией предсердий при поступлении в стационар, (n = 175)

Показатель	ЧСС
NIHSS при поступлении	$r = 0,3, p < 0,001$
Индекс мобильности Ривермид при поступлении	$r = -0,27, p < 0,001$
Шкала Рэнкина при поступлении	$r = 0,3, p < 0,001$
УО	$r = -0,31, p < 0,001$

3.2. Характеристика неврологического статуса больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта

У большинства больных обеих групп был зарегистрирован первичный инсульт (у 121 (69,0%) и 52 (70,0%) человек основной и контрольной групп соответственно). Повторное нарушение мозгового кровообращения было выявлено у 54 (31,0%) больных постоянной формой ФП и у 23 (30,0%) пациентов с СР.

Определение подтипов ИИ осуществлялось на основании критериев, разработанных Всемирной организацией здравоохранения и НИИ неврологии РАМН (2000) [2, 43, 60, 61, 112]. У большинства пациентов основной группы (у 105 (60,0%) человек) был диагностирован КЭИ, тогда как в группе контроля достоверно чаще встречался АТИ (табл. 3.16). К подгруппе с инсультом неизвестной этиологии (НИ) (56 (32,0%) человек основной группы и 30 (39,47%) группы сравнения) были отнесены больные с неустановленной причиной ОНМК, а также пациенты с двумя и более возможными причинами

инсульта. Гемодинамический подтип инсульта (ГДИ) не установлен ни у одного из обследованных в связи с отсутствием возможности инструментально зафиксировать изменения церебральной гемодинамики в момент развития ОНМК.

Таблица 3.16

Характеристика обследованных пациентов с различными подтипами ишемического инсульта

Подтип инсульта	ФП (n = 175)		СР (n = 76)		p
	абс.	%	абс.	%	
АТИ	9	5,14	27	35,53	< 0,001
КЭИ	105	60	4	5,26	< 0,001
ГДИ	0	0	0	0	–
ЛИ	5	2,86	15	19,74	< 0,001
Неуточненный	56	32	30	39,47	–

В таблице 3.17 представлен анализ пораженного сосудистого бассейна у обследованных. Среди пациентов обеих групп наиболее часто встречалось поражение бассейна средней мозговой артерии (СМА) – в 62,29% случаев (109 пациентов) основной группы и в 59,21% (45 больных) – группы контроля. Реже встречалось поражение бассейна внутренней сонной артерии (ВСА) – у 51 человека (29,14%) с ФП и у 15 (19,74%) – с СР.

Таблица 3.17

Характеристика пораженного сосудистого бассейна у обследованных пациентов

Бассейн	ФП (n = 175)		СР (n = 76)		p
	абс.	%	абс.	%	
СМА	109	62,29	45	59,21	–
ВСА	51	29,14	15	19,74	–
ЗМА	2	1,14	2	2,63	–
ВББ	13	7,43	14	18,42	0,01

Поражение вертебробазилярного бассейна (ВББ) достоверно реже встречалось у пациентов основной группы (у 13 (7,43%) vs у 14 (18,42%) соответственно, $p = 0,03$). При компьютерной томографии головного мозга, выполненной в первые 48 часов инсульта, ишемическое поражение было визуализировано у 149 (85,14%) пациентов основной группы и у 58 (76,32%) больных группы контроля. Локализация инфаркта не была установлена в первые сутки у 26 больных ФП (14,86%) и у 18 (23,68%) – с СР, преимущественно с лакунарным подтипом инсульта. В среднем объем ишемического очага составил 13,73 [3,06; 54,91] см³ у больных основной группы и 8,36 [1,82; 26,24] см³ в группе контроля ($p > 0,05$).

Согласно предложенной НИИ неврологии РАМН классификации ИИ в зависимости от величины инфаркта головного мозга были выделены пять подгрупп пациентов [43]. В первые сутки болезни у 51 больного (40,16%) ФП и у 23 человек (48,94%) с СР наблюдался лакунарный инсульт (объем ишемического очага менее 7 см³), у 34 (26,77%) и у 12 (25,53%) больных с ФП и СР соответственно – малый (7–39 см³); у 15 человек (11,84%) основной группы и 4 пациента (8,51%) группы сравнения – средний (40–64 см³); у 10 (7,87%) и у 3 (6,38%) с ФП и СР соответственно – большой (65–89 см³); у 17 (13,39%) ФП и у 5 (10,64%) с СР – обширный (90 см³ и более). Таким образом, значимых различий в величине зоны инфаркта головного мозга в основной и контрольной группах не обнаружено.

Наиболее часто ишемический очаг у пациентов обеих групп был локализован в теменной (у 42 (28,19%) пациентов основной группы и 12 (20,69%) – группы контроля) и височной долях (у 38 (25,5%) больных с ФП и у 12 (20,69%) – с СР). Реже встречалось поражение затылочной доли – у 10 (6,71%) и у 4 (6,9%) больных основной и контрольной групп соответственно. Лобная доля была поражена у 9 (6,04%) больных ФП и у 2 (3,45%) – с СР, внутренняя капсула – у 3 (2,01%) и 2 (3,45%) больных основной и контрольной групп соответственно, мозжечок – у 2 (1,34%) человек с ФП и у 5 (8,62%) – с СР ($p = 0,02$). Вместе с тем у пациентов основной группы достоверно чаще выяв-

лялось ишемическое поражение, локализованное более чем в одной доле (30 (20,13%) vs 4 (6,9%) больных соответственно, $p = 0,01$).

Среди больных постоянной формой ФП тяжелая степень неврологических нарушений встречалась достоверно чаще, в то время как в группе контроля преобладали легкая и средняя степень неврологического дефицита (табл. 3.18) [31, 226].

Таблица 3.18

Распределение обследованных пациентов

по степени тяжести ишемического инсульта при поступлении в стационар

Показатель	ФП (n = 175)		СР (n = 76)		p
	абс.	%	абс.	%	
NIHSS при поступлении < 5 баллов	29	16,57	18	23,68	–
NIHSS при поступлении 5–15 баллов	82	46,86	48	63,16	0,02
NIHSS при поступлении \geq 16 баллов	64	36,57	10	13,16	< 0,001

Среднее значение по шкале NIHSS в первые 48 часов развития инсульта в основной группе было равно 11 [6; 19] баллам и превышало данный показатель в группе сравнения – 7 [5; 11] баллов ($p < 0,001$). При поступлении среднее значение индекса мобильности Ривермид составило 1 [0; 7] балл в основной группе и 3 [1; 7] – в группе сравнения ($p = 0,01$), среднее значение по шкале Рэнкина – 4 [3; 4] балла в обеих группах.

3.3. Взаимосвязь показателей

центральной, церебральной гемодинамики и неврологического статуса у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта

Ультразвуковое дуплексное сканирование магистральных артерий головы и шеи было выполнено у 167 пациентов основной группы и у 73 больных группы контроля. В обеих группах на пораженной и интактной стороне оце-

нивались линейные скорости кровотока (ЛСК), индекс периферического сопротивления (ИПС), коэффициент асимметрии кровотока (табл. 3.19).

Таблица 3.19

Характеристика показателей церебральной гемодинамики
обследованных пациентов в остром периоде ишемического инсульта

Показатель	ФП (n = 167)		СР (n = 73)		p
	абс.	%	абс.	%	
ЛСК снижена	118	70,66	36	49,32	0,002
ЛСК не снижена	50	29,94	35	47,95	–
ЛСК повышена	0	0	2	2,74	–
ИПС повышен	120	71,86	62	84,93	0,03
ИПС не повышен	47	28,14	11	15,07	–
Асимметрия кровотока	27	16,17	6	8,22	–

В группе с постоянной формой ФП выявлено значимо большее число больных со сниженной ЛСК в церебральных сосудах по сравнению с пациентами с СР (118 (70,66%) vs 36 (49,32%) человек, $p = 0,002$). Вместе с тем повышение ИПС достоверно чаще встречалось среди обследованных группы контроля, что, возможно, связано с большей частотой гемодинамически значимых стенозов сонных артерий в этой группе больных.

Пациенты обеих групп были разделены на подгруппы в зависимости от степени выраженности стеноза каротидных артерий. Среди пациентов с постоянной формой ФП и СР выделено соответственно 50 (29,94%) и 19 (45,33%) больных, у которых выявлен стеноз сонных артерий менее 50% диаметра сосуда. Подгруппы сравнения составили 34 пациента (20,36%) с ФП и 28 больных (37,33%) с СР со стенозированием сонных артерий на 50% и более (табл. 3.20).

Среди пациентов основной группы со стенозом 50% и более оказалось значимо больше больных со сниженной ЛСК по сравнению с больными со стенозом менее 50% (33 (97,06%) vs 37 (74,0%) больных, $p = 0,004$).

Таблица 3.20

Характеристика церебральной гемодинамики обследованных пациентов
в зависимости от степени выраженности стеноза сонных артерий

Показатель	ФП				СР				p
	Стеноз < 50%		Стеноз ≥ 50%		Стеноз < 50%		Стеноз ≥ 50%		
	(n = 50)		(n = 34)		(n = 19)		(n = 28)		
	1		2		3		4		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
ЛСК снижена	37	74	33	97,06	12	63,16	15	53,54	p ₁₋₂ = 0,004
ЛСК не снижена	13	26	1	2,94	6	31,58	12	42,86	–
ЛСК повышена	0	0	0	0	1	5,26	1	3,57	–
ИПС повышен	40	80	32	94,12	12	63,16	17	60,71	–
ИПС не повышен	10	20	2	5,88	7	36,84	11	39,29	–
Асимметрия кровотока	3	6	14	41,18	1	5,26	5	17,86	p ₁₋₂ < 0,001

При анализе взаимосвязи показателей центральной и церебральной гемодинамики у пациентов с постоянной формой ФП было выявлено, что более низкие значения УО ассоциированы со снижением ЛСК в артериях головного мозга (табл. 3.21).

Таблица 3.21

Взаимосвязь показателей центральной и церебральной гемодинамики
у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий
в остром периоде ишемического инсульта, Me [25%; 75%]

Показатель	ЛСК снижена	ЛСК не снижена	p
УО, мл	61 [48; 77]	68 [52; 76]	0,03
МОС, л/мин	5,5 [4,39; 7,13]	5,88[4,62; 7,28]	–
СИ, л/мин•м ²	2,98 [2,39; 3,63]	3,19 [2,44; 3,66]	–

При анализе показателей неврологического статуса в первые 48 часов заболевания у пациентов с ФП со сниженной ЛСК в церебральных сосудах

выявлена тенденция к более высоким показателям тяжести ИИ по шкале NIHSS и значимо более выраженное нарушение двигательной активности по шкале Ривермид по сравнению с больными с нормальной ЛСК (табл. 3.22).

Таблица 3.22

Характеристика неврологического статуса
в первые 48 часов ишемического инсульта

в зависимости от величины линейной скорости кровотока в церебральных сосудах у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, Me [25%; 75%]

Показатель	ЛСК снижена (n = 118)	ЛСК не снижена (n = 50)	p
NIHSS в первые 48 часов ИИ, баллов	13 [6; 20]	8 [6; 17]	–
Индекс мобильности Ривермид в первые 48 часов ИИ, баллов	1 [0; 6]	3 [1; 7]	0,04
Шкала Рэнкина в первые 48 часов ИИ, баллов	4 [3; 4]	4 [3; 4]	–

**3.4. Оценка вариабельности артериального давления
и частоты сердечных сокращений при проведении пробы
с пассивной вертикализацией в остром периоде ишемического инсульта**

Проба с пассивной вертикализацией была выполнена с учетом противопоказаний на 3–5-е сутки ИИ у 63 больных, в том числе у 31 (49,21%) пациента основной группы и у 32 (50,79%) – группы контроля. Средний возраст больных ФП составил 74 [68; 80] года, что соответствовало возрасту пациентов в группе контроля – 76 [74; 78] лет ($p > 0,05$). Больные обеих групп были сопоставимы по полу, коморбидной сердечно-сосудистой патологии, частоте возникновения повторного инсульта (табл. 3.23).

Характеристика пациентов
при проведении пробы с пассивной вертикализацией
в остром периоде ишемического инсульта

Показатель	ФП (n = 31)		СР (n = 32)	
	абс.	%	абс.	%
Мужчины	12	38,71	12	37,5
Женщины	19	61,29	20	62,5
Гипертрофия левого желудочка	27 из 31	87,1	15 из 18	83,33
Инфаркт миокарда в анамнезе	6	19,35	4	12,5
Первичный ИИ	18	58,06	24	75,0
Повторный ИИ	13	41,94	8	25,0

Вместе с тем в группе больных ФП было выявлено больше лиц с ХСН II стадии (29 (93,55%) против 25 (78,13%) больных, $p > 0,05$), а систолическая дисфункция была выявлена только у пациентов основной группы (табл. 3.24).

Таблица 3.24

Характеристика пациентов
при проведении пробы с пассивной вертикализацией
в остром периоде ишемического инсульта

Показатель	ФП (n = 31)		СР (n = 32)	
	абс.	%	абс.	%
ХСН I	2	6,45	7	21,88
ХСН II, в том числе:	29	93,55	25	78,13
ХСН II а	26	83,87	23	71,88
ХСН II б	3	9,68	2	6,25
Систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ < 50%)	6 из 31	16,13	0	0
Сохраненная систолическая функция ЛЖ (ФВ ≥ 50%)	25 из 31	80,65	18 из 18	100
Гемодинамически значимый стеноз МАГиШ	7	22,58	10	31,25

Показатели неврологического статуса в первые 48 часов ИИ в обеих группах не имели достоверных различий (табл. 3.25).

Таблица 3.25

Характеристика неврологического статуса пациентов при проведении пробы с пассивной вертикализацией в остром периоде ишемического инсульта, Me [25%; 75%]

Показатель	ФП (n = 31)	СР (n = 32)
Число баллов по шкале NIHSS (в первые 48 часов ИИ)	9 [7; 15]	9 [6; 16,5]
Число баллов по шкале Ривермид (в первые 48 часов ИИ)	1 [0; 7]	2 [1; 6]
Число баллов по шкале Рэнкина (в первые 48 часов ИИ)	4 [3; 4]	4 [3; 4]

Исходные значения САД и ДАД в горизонтальном положении у пациентов обеих групп статистически значимо не различались, вместе с тем САД и ДАД на момент окончания пробы было достоверно ниже у пациентов основной группы и составило 135 [120; 145] / 82 [80; 90] vs 150 [135; 170] / 90 [85; 95] мм рт. ст. в группе контроля ($p < 0,05$). У больных ФП регистрировались достоверно более высокие значения ЧСС к моменту начала и окончания пробы (88 [74; 94] vs 69 [60; 78] ударов в минуту ($p < 0,001$) и 90 [72; 96] vs 79 [72; 85] ударов в минуту соответственно, $p < 0,05$), а прирост ЧСС в ходе пробы наблюдался только у больных с СР (табл. 3.26).

В зависимости от реакции гемодинамических параметров в ходе вертикализации и результатов пробы среди пациентов с ФП выделена 1-я подгруппа, в которую вошли 18 (58,06%) пациентов с признаками ОГ. 2-ю подгруппу (с удовлетворительной переносимостью ортостаза) составили 13 (41,94%) человек. Средний возраст больных в 1-й и 2-й подгруппах достоверно не различался и был равен 78 [72; 81] и 72 [67; 75] годам соответственно ($p > 0,05$). Пациенты обеих подгрупп были сопоставимы по полу, коморбидной патологии, частоте возникновения повторного инсульта (табл. 3.27).

Таблица 3.26

Динамика гемодинамических показателей у обследованных пациентов
в ходе пробы с пассивной вертикализацией, Me [25%; 75%]

Параметр	ФП (n = 31)	СР (n = 32)	p
САД исходное в горизонтальном положении, мм рт. ст.	160 [140; 160]	160 [150; 170]	–
ДАД исходное в горизонтальном положении, мм рт. ст.	90 [80; 100]	95 [90; 100]	–
ЧСС исходная в горизонтальном положении, уд./мин	88 [74; 94]	69 [60; 78]	< 0,001
САД достигнутое, мм рт. ст.	135 [120; 145]	150 [135; 170]	0,004
ДАД достигнутое, мм рт. ст.	82 [80; 90]	90 [85; 95]	0,025
ЧСС достигнутая, уд./мин	90 [72; 96]	79 [72; 85]	0,049
Δ САД, мм рт. ст.	–20 [–25; –12]	–15 [–20; 5]	–
Δ ДАД, мм рт. ст.	0 [–15; 0]	–5 [–10; 0]	–
Δ ЧСС, уд./мин	0 [–2; 3]	6 [0; 15]	0,015
Достигнутый угол подъема, градусов	60 [60; 80]	80 [60; 80]	–

Таблица 3.27

Характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий
в зависимости от наличия ортостатической гипотензии
в ходе пробы с пассивной вертикализацией

Показатель	ОГ есть (n = 18)		ОГ нет (n = 13)	
	абс.	%	абс.	%
Мужчины	5	27,78	7	53,85
Женщины	13	72,22	6	46,15
Гипертрофия левого желудочка	14	77,78	13	100
Инфаркт миокарда в анамнезе	2	11,11	4	30,77
Первичный ИИ	9	50,0	9	69,23
Повторный ИИ	9	50,0	4	30,77

Вместе с тем почти у каждого третьего пациента 1-й подгруппы была выявлена ХСН с систолической дисфункцией левого желудочка (табл. 3.28).

Таблица 3.28

Характеристика пациентов с фибрилляцией предсердий
в зависимости от наличия ортостатической гипотензии
в ходе пробы с пассивной вертикализацией

Показатель	ОГ есть (n = 18)		ОГ нет (n = 13)	
	абс.	%	абс.	%
ХСН I	0	0	2	15,38
ХСН II, в том числе	18	100	11	84,62
ХСН II а	17	94,44	9	69,23
ХСН II б	1	5,56	2	15,38
Систолическая дисфункция левого желудочка (ФВ < 50%)	5	27,78	1	7,69
Сохраненная систолическая функция ЛЖ (ФВ ≥ 50%)	13	72,22	12	92,31
Гемодинамически значимый стеноз МАГиШ	4	22,22	3	23,08

Пациенты 1-й подгруппы характеризовались большей тяжестью ИИ, степенью нарушения двигательной активности и инвалидизации в первые 48 часов с момента инсульта по сравнению с больными 2-й подгруппы (табл. 3.29).

Таблица 3.29

Характеристика неврологического статуса пациентов
с фибрилляцией предсердий в зависимости от наличия ортостатической гипотензии
в ходе пробы с пассивной вертикализацией, Me [25%; 75%]

Показатель	ОГ есть (n = 18)	ОГ нет (n = 13)	p
Число баллов по шкале NIHSS (в первые 48 часов ИИ)	13,5 [9; 19]	7 [4; 8]	0,002
Число баллов по шкале Ривермид (в первые 48 часов ИИ)	1 [0; 3]	5 [1; 7]	0,036
Число баллов по шкале Рэнкина (в первые 48 часов ИИ)	4 [4; 4]	3 [3; 3]	0,001

В ходе пробы установлено, что среди пациентов с ФП и ОГ по сравнению с больными с удовлетворительной переносимостью ортостаза оказалось значимо больше лиц с исходным количеством баллов по шкале NIHSS 10 и более (11 (61,11%) vs 3 (18,75%) больных, $p = 0,01$).

Исходные значения САД и ДАД у пациентов 1-й и 2-й подгрупп значимых различий не имели, однако была выявлена более высокая исходная ЧСС у больных с ОГ по сравнению с пациентами с удовлетворительной переносимостью ортостаза (табл. 3.30). В ходе пробы выявлено, что среди пациентов с ФП с ОГ по сравнению с подгруппой без ОГ достоверно чаще встречались лица с ЧСС 90 и более ударов в минуту к моменту начала пробы (11 (61,11%) vs 3 (23,08%) больных, $p = 0,04$).

Таблица 3.30

Динамика гемодинамических показателей пациентов с фибрилляцией предсердий в зависимости от наличия ортостатической гипотензии в ходе пробы с пассивной вертикализацией, Me [25%; 75%]

Параметр	ОГ есть (n = 18)	ОГ нет (n = 13)	p
САД исходное в горизонтальном положении, мм рт. ст.	152,5 [140; 160]	160 [160; 165]	–
ДАД исходное в горизонтальном положении, мм рт. ст.	90 [80; 100]	90 [85; 100]	–
ЧСС исходная в горизонтальном положении, уд./мин	91 [80; 96]	78 [72; 85]	0,03
САД достигнутое, мм рт. ст.	132 [120; 140]	140 [140; 150]	–
ДАД достигнутое, мм рт. ст.	80 [70; 90]	90 [80; 90]	–
ЧСС достигнутая, уд./мин	90 [76; 96]	80 [72; 95]	–
Δ САД, мм рт. ст.	-20 [-25; -15]	-15 [-20; -10]	0,04
Δ ДАД, мм рт. ст.	-10 [-20; 0]	0 [-5; 0]	0,04
Δ ЧСС, уд./мин	0 [-6; 2]	2 [0; 3]	–
Достигнутый угол подъема, градусов	60 [60; 60]	80 [80; 80]	<0,001

При анализе неврологического статуса обследуемых к моменту окончания госпитализации оказалось, что у пациентов с ОГ в ходе пробы отмечалась значимо меньшая динамика расширения двигательной активности по шкале Ривермид ($p = 0,02$) (табл. 3.31).

Таблица 3.31

Характеристика неврологического статуса
пациентов с фибрилляцией предсердий при выписке из стационара
в зависимости от наличия ортостатической гипотензии
в ходе пробы с пассивной вертикализацией, Me [25%; 75%]

Показатель	ОГ есть (n = 16)	ОГ нет (n = 13)	p
Число баллов по шкале NIHSS при выписке из стационара	7 [4,5; 11]	4 [2; 5]	0,02
Число баллов по шкале Ривермид при выписке из стационара	4,5 [3; 8,5]	11 [10; 14]	0,009
Число баллов по шкале Рэнкина при выписке из стационара	3,5 [1,5; 4]	1 [1; 2]	0,02
Δ NIHSS, баллов	- 5,5 [-7; -2,5]	-3 [-5; -1]	–
Δ ИМР, баллов	2,5 [2; 4,5]	5 [4; 7]	0,02
Δ ШР, баллов	-1 [-1,5; 0]	-1 [-2; -1]	–

У 2 (6,45%) пациентов с ФП и у 2 (6,25%) больных с СР, у которых проведение пробы сопровождалось признаками ОГ, в течение острого периода ИИ был зарегистрирован летальный исход.

Таким образом, более выраженная степень НД при поступлении (количество баллов по шкале NIHSS 10 и более) у пациентов с постоянной формой ФП сопряжена с развитием ОГ при пассивной вертикализации на 3–5-е сутки ИИ. Вместе с тем высокая вариабельность АД в ходе пробы с пассивной вертикализацией (реакция АД в виде развития ОГ) чаще встречается у больных, имеющих ХСН II стадии, систолическую дисфункцию ЛЖ, исходные значения ЧСС 90 ударов в минуту и более. Пациенты с ОГ в ходе пробы имеют большую степень НД и низкую динамику расширения двигательной активности к моменту окончания острого периода ИИ.

**Глава 4. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БОЛЬНЫХ
ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ
В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА**

**4.1. Взаимосвязь коморбидной сердечно-сосудистой патологии,
гемодинамических показателей и клинических исходов
у больных постоянной формой фибрилляции предсердий
в остром периоде ишемического инсульта**

С целью изучения прогностического значения клинико-функциональных и гемодинамических параметров пациенты основной группы были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу вошли 49 (28,0%) больных, у которых в течение 21 суток ИИ был зарегистрирован летальный исход, подгруппу сравнения составили 126 (72,0%) пациентов с благоприятным клиническим исходом. У большинства обследованных первой подгруппы (37 человек, 75,51%) летальный исход наблюдался в течение первых 10 суток заболевания (табл. 4.1).

Таблица 4.1

Характеристика сроков летального исхода у пациентов
с фибрилляцией предсердий в остром периоде ишемического инсульта

Сроки летального исхода в остром периоде инсульта	Число пациентов	
	абс.	%
1–5 сутки	19	38,78
6–10 сутки	18	36,73
11–15 сутки	8	16,33
16–21 сутки	4	8,16
Всего	49	100

В связи с этим дальнейшее сравнение динамики клинического АД и ЧСС в двух подгруппах проводилось в течение первых 10 суток ИИ.

Был выполнен сравнительный анализ двух подгрупп пациентов по возрастному и половому составу, факторам риска развития ОНМК, сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, поражению органов-мишеней, данным неврологического статуса, а также гемодинамическим параметрам в течение первых 10 суток с момента развития ИИ.

Пациенты первой подгруппы были достоверно старше по сравнению с больными второй (78 [75; 82] vs 74 [71; 78] года, $p < 0,001$). Число мужчин и женщин в двух подгруппах было сходным (табл. 4.2).

Таблица 4.2

Характеристика больных фибрилляцией предсердий
с различными вариантами исхода ишемического инсульта

Показатель	Неблагоприятный исход (n = 49)		Благоприятный исход (n = 126)	
	абс.	%	абс.	%
Мужчины	18	36,73	46	36,51
Женщины	31	63,27	80	63,49
Отягощенная наследственность по цереброваскулярным заболеваниям	21	42,86	60	47,62
Избыточная масса тела	27	55,1	55	43,65
Ожирение	14	28,57	46	36,51
Нарушение липидного обмена	28	57,14	66	52,38
Артериальная гипертензия	49	100	126	100
Сахарный диабет	8	16,33	24	19,05
Каротидный стеноз	24	48,98	71	56,35
Повторный инсульт	16	32,65	38	30,16

Обследованные обеих подгрупп были сравнимы по сопутствующей патологии, частоте возникновения повторного инсульта. У пациентов с неблагоприятным клиническим исходом значимо чаще выявлялась ХСН II Б стадии

с систолической дисфункцией ЛЖ на фоне диффузной гипокинезии миокарда (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Коморбидная сердечно-сосудистая патология и поражение органов-мишеней у больных фибрилляцией предсердий с различными вариантами исхода ишемического инсульта

Показатель	Неблагоприятный исход (n = 49)		Благоприятный исход (n = 126)		p
	абс.	%	абс.	%	
АГ 3 степени до настоящего инсульта	46	93,88	91	72,22	0,002
Регулярная АГТ на амбулаторном этапе	5	10,2	20	15,87	–
Регулярный прием антиагрегантов на амбулаторном этапе	5	10,2	20	15,87	–
Стенокардия напряжения	3	6,12	12	9,52	–
ХСН	49	100	126	100	–
ХСН I стадии	2	4,08	16	12,7	–
ХСН II стадии, в том числе:	47	95,92	110	87,3	–
ХСН II А	33	67,35	96	76,19	–
ХСН II Б	14	28,57	14	11,11	0,006
ФВ < 50%	23 из 45	51,11	33 из 123	26,83	0,003
ФВ ≤ 50%	22 из 45	48,89	90 из 123	73,17	0,003
ФВ < 40%	10 из 45	22,22	7 из 123	5,69	0,004
ФВ ≥ 40%	35 из 45	77,78	116 из 123	94,31	0,004
Локальная гипокинезия	2	4,08	7	5,56	–
Диффузная гипокинезия	28	57,14	51	40,48	0,047
Гипертрофия левого желудочка	39	79,59	107	84,92	–
Гипертоническая ангиопатия	20	40,82	46	36,51	–
Гемодинамически значимые изменения МАГиШ	11	22,45	34	26,98	–
Лейкоареоз головного мозга	12	24,49	40	31,75	–

ЭхоКГ была выполнена 45 (91,84%) пациентам первой подгруппы и 123 (97,62%) больным второй. ИММ превышал норму у большинства пациентов обеих подгрупп ($p > 0,05$). Больные первой подгруппы характеризовались значительно меньшими значениями ФВ на фоне повышенного давления в легочной артерии ($p < 0,05$) (табл. 4.4).

Таблица 4.4

Данные эхокардиографии больных фибрилляцией предсердий с различными вариантами исхода ишемического инсульта, Ме [25%; 75%]

Показатель	Неблагоприятный исход (n = 45)	Благоприятный исход (n = 123)	p
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	162 [141; 195,5]	161 [133,8; 196,8]	–
Толщина МЖП, мм	13 [12; 15]	13 [12; 14]	–
Толщина ЗСЛЖ, мм	13 [12; 14]	13 [12; 14]	–
КСР левого желудочка, мм	37 [32; 43]	34 [29; 40]	–
КДР левого желудочка, мм	51 [46; 55,7]	50 [45; 55]	–
КСО левого желудочка, см ³	58 [43; 78]	48,5 [36; 68,5]	–
КДО левого желудочка, см ³	109 [88; 140]	115 [92; 138]	–
Давление в легочной Артерии, мм рт. ст.	41 [35; 51]	35 [28; 46]	0,006
Диаметр левого предсердия, мм	48 [44; 52]	47 [44; 50]	–
ФВ, %	49 [42; 58]	55 [49; 64]	0,006

Между двумя подгруппами были получены статистически значимые различия по локализации и подтипу ИИ (табл. 4.5). В первой подгруппе оказалась выше доля больных с КЭИ с локализацией ишемического очага в бассейне ВСА. Среди больных первой подгруппы по сравнению со второй было статистически значимо больше пациентов с обширным ИИ (13 (26,53%) vs 7 (5,56%) соответственно, $p < 0,001$), тогда как частота малого объема ишемического очага была выше у лиц второй подгруппы (у 40 (31,75%) vs 6 (12,24%) больных соответственно, $p = 0,01$). Легкая степень тяжести ИИ достоверно чаще встре-

чалась у пациентов второй подгруппы, тогда как $\frac{3}{4}$ больных с неблагоприятным клиническим исходом имели тяжелую степень НД по шкале NIHSS. Геморрагическая трансформация ишемического очага головного мозга была выявлена у 10,2% больных со смертельным исходом в остром периоде ИИ.

Таблица 4.5

Характеристика локализации, подтипа и тяжести ишемического инсульта у больных фибрилляцией предсердий с различными вариантами исхода ишемического инсульта

Показатель	Неблагоприятный исход (n = 49)		Благоприятный исход (n = 126)		p
	абс.	%	абс.	%	
Бассейн ИИ					
СМА	20	40,82	89	70,63	< 0,001
ВСА	26	53,06	25	19,84	< 0,001
ВББ	3	6,12	10	7,94	–
ЗМА	0	0	2	1,59	–
Подтип ИИ					
АТИ	2	4,08	8	6,35	–
ЛИ	0	0	5	3,97	–
КЭИ	38	77,55	63	50,0	< 0,001
ГДИ	0	0	0	0	–
НИ	9	18,37	50	39,68	0,007
Степень тяжести НД					
Легкая	1	2,04	28	22,22	< 0,001
Средняя	11	22,45	74	58,73	< 0,001
Тяжелая	37	75,51	24	19,05	< 0,001
Геморрагическая трансформация инфаркта головного мозга	5	10,2	0	0	0,003
Ухудшение НД в остром периоде ИИ	26	53,06	7	5,56	< 0,001

Тяжесть НД по шкале NIHSS, степень нарушения двигательной активности и инвалидизации в первые 48 часов болезни были достоверно больше у больных первой подгруппы по сравнению со второй (табл. 4.6).

Таблица 4.6

Неврологический статус больных фибрилляцией предсердий с различными вариантами исхода ишемического инсульта, Me [25%; 75%]

Показатель	Неблагоприятный исход (n = 49)	Благоприятный исход (n = 126)	p
Объем ишемического очага, см ³	44,27 [4,74; 126,16]	11,88 [3,06; 38,35]	0,02
Тяжесть НД по шкале NIHSS (в первые 48 часов), баллов	22 [15; 25]	8 [5; 14]	< 0,001
Индекс мобильности Ривермид (в первые 48 часов), баллов	0 [0; 1]	4 [1; 10]	< 0,001
Шкала Рэнкина (в первые 48 часов), баллов	4 [4; 5]	4 [3; 4]	< 0,001

При анализе динамики САД в первые десять суток ИИ оказалось, что в первые двое суток не выявлено достоверных различий в уровне САД в подгруппах. В дальнейшем у больных с благоприятным исходом происходило снижение САД до 145 [140; 145] мм рт. ст. на 3–10-е сутки болезни, тогда как в подгруппе с неблагоприятным исходом уровень САД оставался значимо выше и к 10-м суткам составил 150 [150; 160] мм рт. ст. (табл. 4.7).

Таблица 4.7

Динамика систолического артериального давления у пациентов с фибрилляцией предсердий в течение острого периода ишемического инсульта в зависимости от клинического исхода, Me [25%; 75%], мм рт. ст.

Сутки ИИ	Неблагоприятный исход (n = 49)	Благоприятный исход (n = 126)	p
1	160 [145; 180]	160 [150; 180]	–
2	160 [150; 180]	150 [140; 170]	–
3	160 [150; 170]	145 [140; 150]	< 0,001
4	157,5 [150; 165]	145 [140; 150]	< 0,001
5	150 [150; 165]	145 [140; 150]	< 0,001
10	150 [150; 160]	145 [140; 145]	< 0,001

Уровень ДАД в первые сутки ИИ в первой и второй подгруппах значительно не различался. В последующие дни у выживших пациентов наблюдалось снижение ДАД до 90 [80; 90] мм рт. ст. на 2–4-е сутки ИИ и до 80 [80; 85] мм рт. ст. к 10-му дню болезни, тогда как в подгруппе со смертельным исходом ДАД оставалось стабильно высоким в первые трое суток ИИ и составило 100 [90; 100] мм рт. ст. со снижением к 10-му дню болезни до 90 [90; 100] мм рт. ст. (табл. 4.8).

Таблица 4.8

Динамика диастолического артериального давления
у пациентов с фибрилляцией предсердий
в течение острого периода ишемического инсульта
в зависимости от клинического исхода, Ме [25%; 75%], мм рт. ст.

Сутки ИИ	Неблагоприятный исход (n = 49)	Благоприятный исход (n = 126)	p
1	100 [90; 100]	94 [87; 100]	–
2	100 [90; 100]	90 [85; 95]	0,001
3	100 [90; 100]	90 [85; 95]	< 0,001
4	98 [90; 100]	90 [80; 90]	< 0,001
5	92,5 [90; 100]	85 [80; 90]	< 0,001
10	90 [90; 100]	80 [80; 85]	< 0,001

Для пациентов с неблагоприятным клиническим исходом была характерна значимо более высокая ЧСС с первого дня заболевания, которая составила 100 [83; 120] ударов в минуту со снижением к 10-му дню ИИ до 93 [80; 100] ударов в минуту, тогда как у выживших пациентов в первые 10 суток заболевания ЧСС снижалась с 92,5 [80; 110] до 76 [68; 79] ударов в минуту (табл. 4.9).

При анализе показателей центральной гемодинамики выявлены достоверно меньшие значения УО у пациентов первой подгруппы по сравнению с больными второй (57,5 [46; 68] vs 67,5 [54; 79] мл, p = 0,02) при отсутствии значимых

различий в значениях минутного объема сердца (МОС), сердечного индекса (СИ), общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) (табл. 4.10).

Таблица 4.9

Динамика частоты сердечных сокращений
у пациентов с фибрилляцией предсердий
в течение острого периода ишемического инсульта
в зависимости от клинического исхода, Ме [25%; 75%], уд./мин

Сутки ИИ	Неблагоприятный исход (n = 49)	Благоприятный исход (n = 126)	p
1	100 [83; 120]	92,5 [80; 110]	0,02
2	100 [83; 120]	90 [80; 100]	0,005
3	100 [91,5; 110]	90 [80; 95]	< 0,001
4	100 [83; 110]	80 [75; 89]	< 0,001
5	100 [82,5; 110]	80 [72; 85]	< 0,001
10	93 [80; 100]	76 [68; 79]	< 0,001

Таблица 4.10

Параметры центральной гемодинамики пациентов
с фибрилляцией предсердий в первые 48 часов ишемического инсульта
в зависимости от клинического исхода, Ме [25%; 75%]

Показатель	Неблагоприятный исход (n = 45)	Благоприятный исход (n = 123)	p
УО, мл	57,5 [46; 68]	67,5 [54; 79]	0,02
МОС, мл/мин	5,43 [4,78; 6,54]	5,67 [4,48; 7,16]	–
СИ, л/мин·м ²	3,08 [2,46; 3,39]	2,97 [2,43; 3,63]	–
ОПСС, дин·см/с ⁻⁵	1588,54 [1438,95; 2022,98]	1772,5 [1319,12; 2116,24]	–

Таким образом, больные постоянной формой ФП с неблагоприятным исходом заболевания отличались высокой частотой КЭИ с поражением бассейна ВСА, большим объемом ишемического очага и выраженным НД в первые 48 часов ИИ. Вместе с тем для данной категории больных в остром пери-

оде ИИ было характерно наличие более тяжелой ХСН, систолической дисфункции левого желудочка, диффузной гипокинезии миокарда и повышенного давления в легочной артерии (ЛА). Неблагоприятный исход в остром периоде ИИ был ассоциирован с более высокими значениями САД, ДАД и ЧСС в первые 10 суток болезни на фоне низких показателей УО.

**4.2. Прогнозирование летального исхода
в остром периоде ишемического инсульта
у больных постоянной формой фибрилляции предсердий
на основании показателей центральной гемодинамики
и вариабельности артериального давления**

В ходе анализа ОР развития летального исхода в остром периоде ИИ у пациентов с постоянной формой ФП были получены следующие результаты (табл. 4.11). ОР неблагоприятного исхода был в 2,27 раза выше у пациентов старше 80 лет. Сумма баллов по шкале NIHSS в 1-е сутки ИИ, превышающая 16 баллов, повышала ОР развития летального исхода в 4,9 раза. ОР смертельного события был повышен в 3,01 раза у пациентов с обширным инсультом (объем инфаркта головного мозга 90 см³ и более). Прогностически неблагоприятной являлась также локализация очага ишемического поражения в бассейне ВСА (ОР = 2,77). Вместе с тем ОР был сопряжен и с гемодинамическими параметрами. Анализ САД в течение первых пяти суток болезни показал, что САД более 180 мм рт. ст. на вторые сутки болезни увеличивает ОР в 2,11 раза, САД более 160 мм рт. ст. на третьи и четвертые сутки ИИ повышает ОР в 5,1 и 5,62 раза соответственно, САД более 150 мм рт. ст. на пятые сутки заболевания ведет к росту ОР в 10,8 раза. Уровень ДАД более 100 мм рт. ст. со вторых по пятые сутки ИИ увеличивал ОР в 2,45; 3,11; 4,56 и 5,87 раза соответственно. При оценке ЧСС в этот период оказалось, что ЧСС более

120 ударов в минуту на вторые сутки ИИ повышает ОР летального исхода в 2,44 раза, ЧСС более 140 ударов минуту – в 2,48 раза. Уровень ЧСС более 100 ударов в минуту с третьей по пятые сутки болезни увеличивал риск смерти в 3,76; 6,36 и 5,43 раза соответственно. Факторами, повышающими риск неблагоприятного исхода у больных ФП в остром периоде ИИ, были снижение ФВ менее 40% (ОР = 2,08) и повышение давления в легочной артерии более 30 мм рт. ст. (ОР = 3,6).

Таблица 4.11

Оценка относительного риска неблагоприятного исхода
у пациентов с фибрилляцией предсердий
в остром периоде ишемического инсульта

Фактор	ОР	95% ДИ
Возраст более 80 лет	2,27	1,47–3,49
АГ 3 степени до настоящего инсульта	3,22	1,08–9,66
NIHSS при поступлении 16 баллов и более	4,9	2,79–8,63
Объем очага 90 см ³ и более	3,01	1,99–4,55
Бассейн ВСА	2,77	1,77–4,34
Давление в ЛА более 30 мм рт. ст.	3,6	1,18–10,98
ФВ менее 50%	1,78	1,20–2,87
ФВ менее 40%	2,08	1,27–3,41
САД на 2-е сутки более 180 мм рт. ст.	2,11	1,36–3,28
САД на 3-и сутки более 160 мм рт. ст.	5,1	3,39–7,70
САД на 4-е сутки более 160 мм рт. ст.	5,62	3,63–8,73
САД на 5-е сутки более 150 мм рт. ст.	10,8	3,43–34,11
ДАД на 2-е сутки более 100 мм рт. ст.	2,45	1,56–3,87
ДАД на 3-и сутки более 100 мм рт. ст.	3,11	1,94–5,00
ДАД на 4-е сутки более 100 мм рт. ст.	4,56	2,85–7,31
ДАД на 5-е сутки более 100 мм рт. ст.	5,87	3,80–9,09
ЧСС на 2-е сутки более 120 уд./мин	2,44	1,60–3,71
ЧСС на 3-и сутки более 100 уд./мин	3,76	1,96–4,28
ЧСС на 4-е сутки > 100 уд./мин	6,36	3,85–10,53
ЧСС на 5-е сутки > 100 уд./мин	5,43	3,33–8,87

С целью разработки прогностической модели, позволяющей предсказать развитие неблагоприятного исхода у больных постоянной формой ФП в остром периоде ИИ на основании ряда количественных признаков, был выполнен многофакторный дискриминантный анализ. Среди 66 проанализированных количественных независимых признаков были выбраны 10 факторов, обладающих статистической значимостью в отношении дискриминации пациентов ($p < 0,05$) (табл. 4.12). Они были включены в прогностическую модель.

Полученные коэффициенты дискриминантных функций для каждой группы больных представлены в таблице 4.13.

Таблица 4.12

Результаты дискриминантного анализа
развития неблагоприятного исхода ишемического инсульта
у пациентов с фибрилляцией предсердий

Фактор	Лямбда Уилкса 0,22980; приближенное значение F (16,62) = 12,987; p < 0,001			
	Лямбда Уилкса	F remove	p	Значение толерантности
Возраст	0,266323	9,85349	0,002595	0,260207
NIHSS в первые 48 часов ИИ	0,247199	4,69398	0,034120	0,410734
КИМ ОСА	0,249858	5,41144	0,023289	0,316044
САД на 3-и сутки ИИ	0,272508	11,52237	0,001204	0,819191
САД на 4-е сутки ИИ	0,318083	23,81842	0,000008	0,825707
ДАД на 2-е сутки ИИ	0,288103	15,72975	0,000192	0,606845
ЧСС на 3-и сутки ИИ	0,259842	8,10490	0,005979	0,699054
ЧСС на 5-е сутки ИИ	0,292510	16,91893	0,000117	0,640871
Ударный объем	0,246212	4,42776	0,039421	0,900233
ОПСС	0,260193	8,19969	0,005709	0,728208

Коэффициенты дискриминантных функций

Фактор	Коэффициенты дискриминантных функций	
	1-я группа (неблагоприятный исход), n = 49	2-я группа (благоприятный исход), n = 126
Возраст	2,741	2,444
NIHSS в первые 48 часов ИИ	1,588	1,335
КИМ ОСА	70,051	60,224
САД на 3-и сутки ИИ	-1,520	-1,199
САД на 4-е сутки ИИ	3,427	2,868
ДАД на 2-е сутки ИИ	3,405	2,967
ЧСС на 3-и сутки ИИ	-0,720	-0,522
ЧСС на 5-и сутки ИИ	1,367	1,102
Ударный объем	-0,999	-0,813
ОПСС	-0,011	-0,008
Константа	-524,024	-414,641

С помощью вычисленных коэффициентов линейной дискриминантной функции было разработано решающее правило отнесения пациента к подгруппе с тем или иным прогнозом, которое представляет собой следующую математическую модель:

$$y_1 = 2,741 \times x_1 + 1,588 \times x_2 + 70,051 \times x_3 + (-1,520) \times x_4 + 3,427 \times x_5 + 3,405 \times x_6 + (-0,720) \times x_7 + 1,367 \times x_8 + (-0,999) \times x_9 + (-0,011) \times x_{10} + (-524,024), \quad (1)$$

$$y_2 = 2,444 \times x_1 + 1,336 \times x_2 + 60,224 \times x_3 + (-1,199) \times x_4 + 2,868 \times x_5 + 2,967 \times x_6 + (-0,522) \times x_7 + 1,102 \times x_8 + (-0,813) \times x_9 + (-0,008) \times x_{10} + (-414,641), \quad (2)$$

где x_1 – возраст, лет; x_2 – сумма баллов по шкале NIHSS при поступлении; x_3 – толщина КИМ, мм; x_4 – САД на 3-и сутки ИИ, мм рт. ст.; x_5 – САД на 4-е сутки ИИ, мм рт. ст.; x_6 – ДАД на 2-е сутки ИИ, мм рт. ст.; x_7 – ЧСС на 3-и сутки ИИ, уд./мин; x_8 – ЧСС на 5-е сутки ИИ, уд./мин; x_9 – ударный объем, мл; x_{10} – ОПСС, дин·см/с⁻⁵.

Значение достоверности для построенной математической модели составило $p < 0,05$. Для каждого нового пациента с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ на основании сравнения рассчитанных значений дискриминантной функции (y_1 и y_2) можно сделать следующее заключение: если $y_1 < y_2$, то пациент может быть отнесен ко второй подгруппе с благоприятным исходом, если $y_1 > y_2$, то пациент может быть отнесен к первой подгруппе с неблагоприятным исходом заболевания.

Точность проведенной классификации была оценена с помощью матрицы классификации. Из таблицы 4.14 следует, что среднее качество правильного распознавания в анализируемой выборке было равно 97,5%.

Таблица 4.14

Матрица классификации
как результат применения линейной дискриминантной функции

Группа пациентов (фактическая)	Группа пациентов (прогнозируемая)			Итого
	Процент правильного распознавания	1-я группа	2-я группа	
1 группа (неблагоприятный исход)	95	19	1	20
2 группа (благоприятный исход)	98,33	1	59	60
Всего	97,5	20	60	80

Таким образом, факторами риска летального исхода у больных постоянной формой ФП в остром периоде ИИ являются не только показатели неврологического статуса, такие как число баллов по шкале NIHSS 16 и более, обширный инфаркт головного мозга, локализованный в бассейне ВСА, но и параметры центральной гемодинамики, в том числе уровень САД более 180 мм рт. ст. на 2-е сутки ИИ, САД более 160 мм рт. ст. на 3–4-е сутки ИИ, САД более 150 мм рт. ст. на 5-е сутки ИИ; уровень ДАД более 100 мм рт. ст. и ЧСС более 100 ударов в минуту в первые пять суток заболевания, снижение ФВ менее 50% и повышение давления в ЛА более 30 мм рт. ст.

4.3. Анализ постинсультного восстановления больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и гемодинамических показателей

В зависимости от динамики постинсультного восстановления все больные с благоприятным исходом ИИ в остром периоде (126 человек) были разделены на две подгруппы.

В первую подгруппу был включен 51 пациент (40,48%). У этих лиц в течение острого периода болезни было зарегистрировано нарастание очаговой симптоматики и степени тяжести ИИ по шкале NIHSS (7 больных) или отсутствовал регресс НД (<50% от исходного числа баллов по шкале NIHSS) на 21-й день ИИ (44 пациента).

Вторую подгруппу составили 75 пациентов (59,52%) с регрессом НД 50% и более к 21-м суткам заболевания. В этих подгруппах был выполнен анализ сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и клинико-функциональных параметров для определения показателей, сопряженных с наилучшими темпами функционального восстановления больных постоянной формой ФП в остром периоде ИИ.

Пациенты анализируемых подгрупп были сопоставимы по полу и возрасту (74 [72; 79] vs 73 [70; 77] года). Среди факторов риска инсульта в первой подгруппе по сравнению со второй была статистически значимо больше доля больных с ожирением различной степени (табл. 4.15).

Пациенты обеих подгрупп значимо не различались по наличию коморбидной сердечно-сосудистой патологии и степени поражения органов-мишеней (табл. 4.16).

Таблица 4.15

**Характеристика больных фибрилляцией предсердий
с различными темпами восстановления неврологического дефицита**

Показатель	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)		Регресс НД ≥ 50% (n = 75)		p
	абс.	%	абс.	%	
Мужчины	14	27,45	2832	42,67	–
Женщины	37	72,55	43	57,33	–
Отягощенная наследственность по цереброваскулярным заболеваниям	26	50,98	35	46,67	–
Избыточная масса тела	22	43,14	34	45,33	–
Ожирение	26	50,98	22	29,33	0,01
Нарушение липидного обмена	32	62,75	35	46,67	–
Артериальная гипертензия	51	100	75	100	–
Сахарный диабет	14	27,45	10	13,33	–
Каротидный стеноз	30	58,82	41	54,67	–
Повторный инсульт	17	33,33	21	28,0	–

Таблица 4.16

**Коморбидная сердечно-сосудистая патология и поражение органов-мишеней
у больных фибрилляцией предсердий с различными темпами
восстановления неврологического дефицита**

Показатель	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)		Регресс НД ≥ 50% (n = 75)	
	абс.	%	абс.	%
АГ 3 степени до настоящего инсульта	38	74,51	53	70,67
Стенокардия напряжения	2	3,92	10	13,33
ХСН, том числе	51	100	75	100
ХСН I стадии	7	13,73	9	12,0
ХСН II а стадии	40	78,43	56	74,67
ХСН II б стадии	4	7,84	10	13,33

Показатель	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)		Регресс НД ≥ 50% (n = 75)	
	абс.	%	абс.	%
ФВ < 50%	10 из 50	20,0	23 из 73	31,51
ФВ ≥ 50%	40 из 50	80,0	50 из 73	68,49
ФВ < 40%	1 из 50	2,0	6 из 73	8,22
ФВ ≥ 40%	49 из 50	98,0	67 из 73	91,78
Локальная гипокинезия	3	5,88	4	5,33
Диффузная гипокинезия	19	37,25	32	42,67
Гипертрофия левого желудочка	44	86,27	63	84,0
Гипертоническая ангиопатия	18	35,29	28	37,33
Гемодинамически значимые изменения МАГиШ	17	33,33	17	22,67
Лейкоареоз головного мозга	15	29,41	25	33,33

ЭхоКГ была выполнена 50 (98,04%) пациентам первой подгруппы и 73 (97,33%) больным второй. Структурные параметры сердца в обеих подгруппах достоверно не различались (табл. 4.17).

Таблица 4.17

Данные эхокардиографии больных фибрилляцией предсердий с различными темпами восстановления неврологического дефицита, Ме [25%; 75%]

Показатель	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 50)	Регресс НД ≥ 50% (n = 73)
Индекс массы миокарда левого желудочка, г/м ²	153,7 [130,7; 189,9]	174,8 [135,4; 208,1]
Толщина МЖП, мм	13,1 [11,8; 14,3]	13 [12; 14]
Толщина ЗСЛЖ, мм	13 [12; 14]	13 [12; 14]
КСР левого желудочка, мм	32 [28; 39]	36 [30; 42]
КДР левого желудочка, мм	49 [43; 54]	51 [46; 56]
КСО левого желудочка, см ³	42 [30; 59]	52,5 [38; 79]
КДО левого желудочка, см ³	110 [80; 134]	121,5 [100; 158]

Показатель	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 50)	Регресс НД ≥ 50% (n = 73)
Давление в легочной артерии, мм рт. ст.	35 [30; 46,5]	35 [28; 46]
Диаметр левого предсердия, мм	46 [43; 49]	47 [44; 51]
ФВ, %	55,5 [51; 63]	55 [48; 64]

При анализе неврологического статуса пациентов оказалось, что у больных первой подгруппы чаще встречалось поражение бассейна ВСА, вместе с тем отсутствовали достоверные различия в подтипе, степени тяжести ИИ, объеме ишемического очага головного мозга при значимо большей степени нарушения двигательной активности (табл. 4.18 и 4.19).

Таблица 4.18

Характеристика локализации, подтипа и тяжести ишемического инсульта у больных фибрилляцией предсердий с различными темпами восстановления неврологического дефицита

Показатель	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)		Регресс НД ≥ 50% (n = 75)	
	абс.	%	абс.	%
Бассейн ИИ				
СМА	33	64,71	56	74,67
ВСА	15*	29,41	10	13,33
ВББ	3	5,88	8	10,67
ЗМА	1	1,96	1	1,33
Подтип ИИ				
АТИ	4	7,84	4	5,33
ЛИ	0	0	4	5,33
КЭИ	27	52,94	36	48,0
ГДИ	0	0	0	0
НИ	19	37,25	31	41,33
Степень тяжести ИИ				
Легкая	12	23,53	16	21,33
Средняя	26	50,98	48	64,0
Тяжелая	13	25,49	11	14,67

Примечание. Знаком * отмечены значимые различия между подгруппами 1 и 2 (p = 0,03).

Таблица 4.19

Показатели неврологического статуса и объем ишемического очага у больных фибрилляцией предсердий с различными темпами восстановления неврологического дефицита, Ме [25%; 75%]

Показатель	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)	Регресс НД ≥ 50% (n = 75)
Объем ишемического очага, см ³	14,46 [5,28; 47,43]	9,69 [2,97; 28,35]
Тяжесть НД по шкале NIHSS (в первые 48 часов), баллов	8 [5; 14]	7 [6; 12]
Индекс мобильности Ривермид (в первые 48 часов), баллов	1 [0; 7]*	4 [1; 10]
Шкала Рэнкина (в первые 48 часов), баллов	4 [3; 4]	4 [3; 4]

Примечание. Знаком * отмечены значимые различия между подгруппами 1 и 2 (p = 0,03).

При ежедневном анализе групповой динамики показателей САД было выявлено, что в первые десять суток болезни отсутствовали значимые различия в уровне САД у пациентов с ФП с различными темпами восстановления НД. Вместе с тем у больных с регрессом НД 50% и более уровень САД на 15-е и 21-е сутки заболевания был достоверно ниже и составил 130 [120; 140] мм рт. ст. (табл. 4.20).

Таблица 4.20

Динамика систолического артериального давления у больных фибрилляцией предсердий с различными темпами восстановления неврологического дефицита, Ме [25%; 75%], мм рт. ст.

Сутки ИИ	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)	Регресс НД ≥ 50% (n = 75)	p
1	160 [148; 180]	160 [150; 180]	–
2	150 [140; 170]	150 [145; 170]	–
3	150 [140; 150]	145 [140; 150]	–
4	145 [140; 150]	145 [140; 150]	–
5	145 [140; 150]	145 [140; 150]	–
10	140 [135; 145]	142,5 [140; 145]	–
15	135 [130; 140]	130 [120; 140]	0,02
21	135 [130; 140]	130 [120; 140]	0,04

Уровень ДАД в течение острого периода ИИ у пациентов с постоянной формой ФП и различными темпами восстановления НД значимо не различался (табл. 4.21).

Также не выявлено достоверных различий в динамике ЧСС в зависимости от темпов восстановления НД в течение острого периода ИИ (табл. 4.22).

Таблица 4.21

Динамика диастолического артериального давления у больных фибрилляцией предсердий с различными темпами восстановления неврологического дефицита, Ме [25%; 75%], мм рт. ст.

Сутки ИИ	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)	Регресс НД ≥ 50% (n = 75)
1	92 [88; 100]	92,5 [85; 100]
2	90 [85; 95]	90 [85; 95]
3	90 [80; 95]	90 [85; 95]
4	90 [80; 90]	90 [82; 90]
5	90 [80; 90]	85 [80; 90]
10	80 [80; 90]	80 [80; 83]
15	80 [80; 80]	80 [76; 80]
21	80 [80; 80]	80 [78; 80]

Таблица 4.22

Динамика частоты сердечных сокращений у пациентов с фибрилляцией предсердий с различными темпами восстановления неврологического дефицита, Ме [25%; 75%], уд./мин

Сутки ИИ	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)	Регресс НД ≥ 50% (n = 75)
1	93 [80; 110]	92 [80; 110]
2	91 [80; 100]	90 [80; 103]
3	90 [80; 95]	90 [80; 96]
4	80 [74; 90]	80 [76; 89]
5	79 [72; 85]	80 [72; 86]
10	76 [69; 80]	76 [67; 78]
15	76 [69; 80]	76 [67; 78]
21	76 [68; 80]	75,5 [67; 78]

При более подробном изучении уровня САД в течение 21-х суток ИИ в анализируемых подгруппах выявлено, что на 5-е сутки ИИ во второй подгруппе была достоверно больше доля пациентов с уровнем САД 140–159 мм рт. ст., на 10-е сутки – 140–149 мм рт. ст. по сравнению с аналогичным показателем в первой подгруппе. На 21-е сутки ОНМК оказалось статистически значимо больше пациентов с САД 135–139 мм рт. ст. во второй подгруппе по сравнению с первой (табл. 4.23).

Таблица 4.23

Снижение систолического артериального давления
у больных фибрилляцией предсердий с различными темпами восстановления
неврологического дефицита

Значение САД, мм рт. ст.	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)		Регресс НД ≥ 50% (n = 75)		p
	абс.	%	абс.	%	
5-е сутки ИИ					
140–159	44	86,27	73	97,33	0,02
≥ 160	7	13,73	2	2,67	–
10-е сутки ИИ					
140–149	32	62,75	62	82,67	0,04
≥ 150	19	32,25	13	17,33	–
21-е сутки					
135–139	27	52,94	54	72,0	0,03
≥ 140	24	47,06	21	28	–

Лучшие показатели восстановления неврологических функций наблюдались у больных с достигнутым значением САД 135–139 мм рт. ст. к концу острого периода ИИ (табл. 4.24). У них по сравнению с пациентами с САД 140 мм рт. ст. и более на момент выписки из стационара была достоверно меньше сумма баллов по шкале NIHSS на 21-й день заболевания (2 [1; 5] vs 6 [2; 10] баллов соответственно, $p = 0,001$) и статистически значимо выше процент регресса НД от исходного его уровня ($-66,67$ [$-84,62$; $-33,33$] vs $-48,08$ [-75 ; $-33,33$]% соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 4.24

Характеристика постинсультного восстановления
больных фибрилляцией предсердий в зависимости от достижения
оптимального уровня систолического артериального давления
на 21-е сутки ишемического инсульта, Ме [25%; 75%]

Показатель	САД 135–139 мм рт. ст.	САД \geq 140 мм рт. ст.	p
NIHSS в первые 24 часа ИИ, баллов	7 [5; 12]	9 [6; 17]	0,04
NIHSS на 21 сутки ИИ, баллов	2 [1; 5]	6 [2; 10]	0,001
Снижение числа баллов по шкале NIHSS, баллов	-4,5 [-8; -32]	-5 [-8; -3]	–
Процент снижения числа баллов по шкале NIHSS	-66,67 [-84,62; -33,33]	-48,08 [-75; -33,33]	0,049

При анализе динамики ДАД выявлено, что на 5-е и 10-е сутки ИИ во второй подгруппе оказалась значимо выше доля пациентов с ДАД 80–89 мм рт. ст., а на 15-е и 21-е сутки – с ДАД 75–79 мм рт. ст. по сравнению с аналогичными показателями в первой подгруппе (табл. 4.25).

Таблица 4.25

Снижение диастолического артериального давления
у больных фибрилляцией предсердий с различными темпами
восстановления неврологического дефицита

Значение ДАД, мм рт. ст.	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)		Регресс НД \geq 50% (n = 75)		p
	абс.	%	абс.	%	
5-е сутки ИИ					
80–89	24	47,06	52	69,33	0,01
\geq 90	27	52,94	23	30,67	–
10-е сутки ИИ					
80–89	36	70,59	64	85,33	0,04
\geq 90	15	29,41	11	14,67	–

Значение ДАД, мм рт. ст.	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)		Регресс НД ≥ 50% (n = 75)		p
	абс.	%	абс.	%	
15-е сутки ИИ					
75–79	4	7,84	19	25,33	0,01
≥ 80	47	92,16	56	74,67	–
21-е сутки ИИ					
75–79	6	11,76	22	29,33	0,03
≥ 80	45	88,24	53	70,67	–

Среди пациентов второй подгруппы выявлено достоверно больше больных с ЧСС 60–89 ударов в минуту на 10-е, 15-е и 21-е сутки ИИ (табл. 4.26).

Таблица 4.26

Снижение частоты сердечных сокращений
у больных фибрилляцией предсердий с различными темпами
восстановления неврологического дефицита

Значение ЧСС, уд./мин	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 51)		Регресс НД ≥ 50% (n = 75)		p
	абс.	%	абс.	%	
5 сутки ИИ					
60–99	43	84,31	72	96	0,02
≥ 100	8	15,69	3	4	–
10 сутки ИИ					
60–89	42	80,39	71	94,67	0,03
≥ 90	9	17,65	4	5,33	–
15 сутки ИИ					
60–89	43	84,31	72	96,0	0,03
≥ 90	8	15,69	3	4,0	–
21 сутки ИИ					
60–89	42	80,39	71	94,67	0,03
≥ 90	9	17,65	4	5,33	–

При анализе показателей неврологического статуса в зависимости от достигнутой ЧСС выявлено, что в подгруппе с ЧСС к 21-м суткам ИИ 60–89 ударов в минуту значимо больше динамика восстановления двигательной активности (Δ индекс мобильности Ривермид) (табл. 4.27).

Таблица 4.27

Показатели неврологического статуса
в зависимости от достигнутого уровня частоты сердечных сокращений
у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий, Ме [25; 75]

Показатель	ЧСС на 21-е сутки ИИ 60–89 уд./мин	ЧСС на 21-е сутки ИИ ≥ 90 уд./мин	p
NIHSS в первые 48 часов ИИ, баллов	8 [5; 14]	7 [6; 13,5]	–
NIHSS на 21-е сутки ИИ, баллов	3 [1; 6]	4,5 [1,5; 13]	–
Δ NIHSS, баллов	-5 [-8; -2]	-2,5 [-4; -1,5]	–
% Δ NIHSS	-62,02 [-81,82; -34,17]	-33,33 [-66,67; -10,56]	–
Индекс мобильности Ривермид в первые 48 часов ИИ, баллов	4 [1; 7]	8 [0,5; 12]	–
Индекс мобильности Ривермид на 21-е сутки ИИ, баллов	12 [6; 14]	8 [2; 13]	–
Δ Индекс мобильности Ривермид, баллов	5 [2; 9]	0,5 [0; 1,5]	<0,001
Шкала Рэнкина в первые 48 часов ИИ, баллов	4 [3; 4]	3 [3; 4,5]	–
Шкала Рэнкина на 21-е сутки ИИ, баллов	1 [0; 3]	2,5 [1; 4]	–
Δ Шкала Рэнкина, баллов	-2 [-3; -1]	-1 [-1,5; 0]	–

Вместе с тем была выявлена прямая корреляционная связь между величиной САД на 15-е и 21-е сутки ИИ, ДАД на 1, 5, 15, 21-е сутки ИИ, ЧСС на 5-е, 10-е и 15-е сутки ИИ и динамикой восстановления неврологических функций, возможно, указывая на то, что повышение САД и ДАД и увеличение ЧСС в указанные сроки ИИ сопряжено с медленным темпом восстановления

неврологических функций у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ (табл. 4.28).

Таблица 4.28

Корреляционные взаимосвязи
показателей систолического и диастолического артериального давления
и частоты сердечных сокращений со значениями
по шкале NIHSS у пациентов с фибрилляцией предсердий (n = 126)

Показатель	Сумма баллов по шкале NIHSS на 21-е сутки ИИ	Снижение числа баллов по шкале NIHSS	Процент снижения числа баллов по шкале NIHSS
САД 1-е сутки ИИ	–	–	–
САД 2-е сутки ИИ	–	–	–
САД 3-и сутки ИИ	–	–	–
САД 4-е сутки ИИ	–	–	–
САД 5-е сутки ИИ	–	–	–
САД 10-е сутки ИИ	–	–	–
САД 15-е сутки ИИ	r = 0,24, p = 0,008	–	r = 0,24, p = 0,008
САД 21-е сутки ИИ	r = 0,24, p = 0,008	–	r = 0,24, p = 0,008
ДАД 1-е сутки ИИ	–	–	–
ДАД 2-е сутки ИИ	–	–	–
ДАД 3-и сутки ИИ	–	–	–
ДАД 4-е сутки ИИ	–	–	–
ДАД 5-е сутки ИИ	r = 0,24, p = 0,007	–	r = 0,20, p = 0,03
ДАД 10-е сутки ИИ	–	–	–
ДАД 15-е сутки ИИ	r = 0,21, p = 0,02	–	r = 0,26, p = 0,004
ДАД 21-е сутки ИИ	–	–	r = 0,23, p = 0,009
ЧСС 1-е сутки ИИ	–	–	–
ЧСС 2-е сутки ИИ	–	–	–
ЧСС 3-и сутки ИИ	–	–	–
ЧСС 4-е сутки ИИ	–	–	–
ЧСС 5-е сутки ИИ	r = 0,20, p = 0,03	–	–
ЧСС 10-е сутки ИИ	r = 0,26, p = 0,004	–	–
ЧСС 15-е сутки ИИ	–	–	–
ЧСС 21-е сутки ИИ	–	–	–

При анализе показателей центральной гемодинамики по данным эхоКГ были выявлены более высокие значения УО, МОС, СИ у пациентов второй подгруппы по сравнению с больными первой (табл. 4.29).

Таблица 4.29

Параметры центральной гемодинамики больных фибрилляцией предсердий с различными темпами восстановления неврологического дефицита,
Me [25%; 75%]

Показатель	Ухудшение или регресс НД < 50% (n = 50)	Регресс НД \geq 50% (n = 73)	p
УО, мл	57 [47; 71]	70 [60; 80]	0,006
МОС, мл/мин	4,93 [4,18; 5,76]	6,0 [4,8; 7,55]	0,002
СИ, л/мин \cdot м ²	2,63 [2,16; 2,97]	3,23 [2,71; 4,04]	0,001
ОПСС, дин \cdot см/с ⁻⁵	1879,44 [1596,85; 2142,88]	1538,32 [1227,06; 2035,39]	0,01

Также была выявлена обратная взаимосвязь между величиной УО, МОС и СИ в первые 48 часов с момента развития ИИ и степенью и динамикой восстановления неврологических функций (суммой баллов по шкале NIHSS на 21-й день болезни и процентом снижения НД к 21-м суткам заболевания относительно его исходного уровня) (табл. 4.30).

Таблица 4.30

Корреляционные взаимосвязи показателей центральной гемодинамики со значениями по шкале NIHSS у больных фибрилляцией предсердий (n = 88)

Показатель	Сумма баллов по шкале NIHSS на 21-е сутки ИИ	Снижение числа баллов по шкале NIHSS	Процент снижения числа баллов по шкале NIHSS
УО, мл	r = -0,33, p = 0,002	–	r = -0,23, p = 0,03
МОС, мл/мин	r = -0,26, p = 0,01	–	r = -0,25, p = 0,02
СИ, л/мин \cdot м ²	r = -0,27, p = 0,01	–	r = -0,28, p = 0,01
ЧСС, уд./мин	–	–	–
ОПСС, дин \cdot см/с ⁻⁵	–	–	–

Данная обратная корреляционная связь, возможно, свидетельствует о том, что снижение УО, МОС и СИ в указанные сроки сопряжено с более медленным регрессом НД у обследованных пациентов.

При анализе показателей неврологического статуса у пациентов с постоянной формой ФП в зависимости от ЛСК в каротидных сосудах выявлено, что при исходно одинаковой тяжести ИИ по шкале NIHSS к моменту окончания острого периода заболевания тяжесть НД была достоверно выше у больных со сниженной ЛСК (4 [2; 8] vs 2 [0; 4] баллов, $p = 0,006$) (табл. 4.31). Также у пациентов со сниженной ЛСК в церебральных сосудах к концу госпитализации оказалась значимо меньше степень двигательной активности по шкале Ривермид и выше степень инвалидизации по шкале Рэнкина.

Таблица 4.31

Характеристика неврологического статуса
в зависимости от величины линейной скорости кровотока
у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий
в остром периоде ишемического инсульта, Ме [25%; 75%]

Показатель	ЛСК снижена (n = 118)	ЛСК не снижена (n = 50)	p
NIHSS в первые 48 часов ИИ, баллов	13 [6; 20]	8 [6; 17]	–
Индекс мобильности Ривермид в первые 48 часов ИИ, баллов	1 [0; 6]	3 [1; 7]	0,04
Шкала Рэнкина в первые 48 часов ИИ, баллов	4 [3; 4]	4 [3; 4]	–
NIHSS на 21-е сутки ИИ, баллов	4 [2; 8]	2 [0; 4]	0,006
Индекс мобильности Ривермид на 21-е сутки ИИ, баллов	10 [4; 14]	14 [7; 15]	0,03
Шкала Рэнкина на 21-е сутки ИИ, баллов	2 [1; 4]	1 [0; 3]	0,02
%Δ NIHSS	-55,84 [-78,57; -29,17]	-75,0 [-100,0; -50,0]	0,03
Δ NIHSS, баллов	-5 [-8; -2]	-5 [-7; -2]	–
Δ Индекс мобильности Ривермид, баллов	4 [2; 8]	4 [2; 9]	–
Δ Шкала Рэнкина, баллов	-1 [-3; -1]	-2 [-3; -1]	–

В ходе анализа ОР низкой динамики восстановления в остром периоде ИИ у пациентов с постоянной формой ФП были получены следующие результаты (табл. 4.32).

Таблица 4.32

Оценка относительного риска низкой динамики восстановления неврологического дефицита у больных фибрилляцией предсердий в остром периоде ишемического инсульта

Фактор	ОР	95% ДИ
Индекс Кетле 40 и более	2,06	1,47–2,87
Наличие СД 2 типа	1,95	1,19–3,19
NIHSS при поступлении 16 баллов и более	1,76	1,01–3,06
Объем очага 40–64 см ³	2,03	1,14–3,59
Бассейн ВСА	2,35	1,45–3,8
Снижение скорости кровотока СМА	1,98	1,01–3,89
УО менее 60 мл	2,42	1,05–5,58
УО менее 50 мл	2,5	1,2–5,2
САД на 3-и сутки более 160 мм рт. ст.	2,83	2,16–3,71
САД на 5-е сутки более 160 мм рт. ст.	2,78	2,13–3,62
САД на 15-е сутки более 140 мм рт. ст.	1,79	1,08–2,96
ДАД на 1-е сутки менее 80 мм рт. ст.	1,92	1,02–3,63
ДАД на 5-е сутки более 90 мм рт. ст.	1,96	1,17–3,25
ДАД на 10-е сутки более 90 мм рт. ст.	1,83	1,1–3,05
ДАД на 15-е сутки более 80 мм рт. ст.	3,0	2,26–3,99
ЧСС на 3-и сутки более 110 уд./мин	2,47	1,56–3,92
ЧСС на 4-е сутки более 100 уд./мин	2,33	1,38–3,93
ЧСС на 5-е сутки более 100 уд./мин	2,14	1,14–4,04
ЧСС на 10-е сутки более 90 уд./мин	2,25	1,37–3,7
ЧСС на 15-е сутки более 90 уд./мин	2,25	1,37–3,7

Ухудшение или регресс НД <50% были сопряжены с ожирением 3 степени (индекс Кетле 40 и более повышает ОР в 2,06 раза) и наличием сахарного диабета 2 типа в анамнезе (ОР = 1,95).

Тяжесть, размер ИИ, скорость мозгового кровотока ожидаемо влияли на процесс восстановления неврологических функций. Так, сумма баллов по шкале NIHSS в первые сутки ИИ, превышающая 16 баллов, увеличивала ОР низкой динамики восстановления неврологических функций в 1,76 раза. Риск замедленного восстановления НД был повышен в 2,03 раза у пациентов со средним инсультом (объем инфаркта головного мозга – 40–64 см³), локализованном в бассейне ВСА (ОР = 2,35). Снижение скорости кровотока в СМА увеличивало риск незначительного улучшения неврологического статуса в 1,98 раза.

Вместе с тем не менее значимыми в отношении восстановления НД оказались и определенные гемодинамические параметры. Например, уровень САД более 160 мм рт. ст. на 3-и и 5-е сутки болезни приводил к увеличению ОР незначительной динамики НД в 2,83 и 2,78 раза соответственно, а САД более 140 мм рт. ст. на 15-е сутки ИИ повышал данный ОР в 1,79 раза. Ухудшение или регресс НД менее 50% были сопряжены с уровнем ДАД менее 80 мм рт. ст. на первые сутки и более 90 мм рт. ст. на 5–15-е сутки заболевания (ОР от 1,92 до 3,0). ОР регресса НД менее 50% повышался в 2–2,5 раза при ЧСС более 110 ударов в минуту на 3-и, более 100 ударов в минуту на 4–5-е и более 90 ударов в минуту – на 10–15-е сутки ИИ. Снижение УО менее 60 мл приводило к увеличению ОР замедленного восстановления НД в 2,42 раза.

Глава 5. КОНТРОЛЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ БОЛЬНЫХ ПОСТОЯННОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

С целью разработки алгоритма контроля показателей гемодинамики пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ был проведен анализ применяемой в стационаре терапии.

Всем обследованным основной группы в первые 48 часов с момента развития инсульта был назначен периндоприл в дозе 2,5–5 мг в сутки с последующим титрованием суточной дозы. При недостаточном контроле цифр АД на 3–5-е сутки заболевания 34 пациентам (19,43%) потребовалось дополнительное назначение индапамида.

До настоящего времени предметом дискуссий остаются вопросы, касающиеся эффективности и безопасности применения пульсурежающих препаратов при ИИ. Известно, что нарушение внутрисердечной гемодинамики при постоянной форме ФП приводит к снижению сердечного выброса и, вторично, к уменьшению церебрального кровотока [14; 33]. В связи с этим представляется целесообразным проводить контроль ЧСС в остром периоде ИИ у пациентов с постоянной формой ФП с помощью препаратов, не оказывающих отрицательного влияния на УО. У обследованных нами пациентов для контроля ЧСС применялись дигоксин и малые дозы бисопролола, изолированно или в сочетании. Известно, что сердечные гликозиды позволяют хорошо контролировать частоту желудочковых ответов в покое, но при физической нагрузке их эффективность низкая. Для достижения адекватного контроля ЧСС у лиц, ведущих активный образ жизни, считается эффективным сочетание сердечных гликозидов с бета-адреноблокаторами [41, 166, 187].

Нами был проведен анализ достигнутых целевых значений ЧСС и АД у обследованных. Больные постоянной формой ФП в зависимости от назначе-

ния бисопролола были разделены на две подгруппы: в первую подгруппу вошли 23 (13,14%) пациента, не получавшие бисопролол, во вторую – 152 (86,86%) обследованных, которым в первые 48 часов с момента развития ИИ был назначен бисопролол в дозе 2,5 мг в сутки. Среди больных второй подгруппы по сравнению с первой значимо чаще регистрировалось достижение АД 135–139/75–79 мм рт. ст. (у 76 (50%) vs 6 (26,09%) пациентов, $p = 0,03$). Вместе с тем в изучаемых подгруппах не выявлено значимых различий в количестве больных с достигнутыми значениями ЧСС 60–89 ударов в минуту (табл. 5.1). Пациенты, у которых одновременно достигнуты целевые значения и ЧСС и АД, значимо чаще встречались во второй подгруппе. Указанные диапазоны АД и ЧСС были ассоциированы с лучшей динамикой восстановления неврологических функций. Так, сумма баллов по шкале NIHSS снизилась с 8 [5; 14] до 3 [1; 7] ($p < 0,05$) и к 21-му дню заболевания отмечался значимый рост числа пациентов с легкой степенью неврологических нарушений (с 22,22 до 61,9%, $p < 0,001$).

Таблица 5.1

Характеристика целевых диапазонов показателей центральной гемодинамики, достигнутых к 21-м суткам ишемического инсульта, у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в зависимости от применения бисопролола

Показатель	Без применения бисопролола (n = 23)		С применением бисопролола (n = 152)		p
	абс.	%	абс.	%	
ЧСС 60–89 уд./мин	14	60,87	103	67,76	–
АД 135–139/75–79 мм рт. ст.	6	26,09	76	50	0,03
ЧСС 60–89 уд./мин и САД 135–139/75-79 мм рт. ст.	6	26,09	73	48,03	0,04

Было изучено влияние применения малых доз бисопролола у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ на исход заболевания и дина-

мику постинсультного восстановления. Для этого пациенты были разделены на подгруппы: первую подгруппу составили 11 (6,29%) человек, у которых контроль ЧСС проводился с использованием дигоксина, во вторую подгруппу вошли 67 (38,28%) больных, получавших бисопролол, подгруппу пациентов, принимавших комбинацию дигоксина с бисопрололом, составили 85 (48,57%) обследованных.

Проведенный анализ показал, что значимых различий в динамике постинсультного восстановления больных и частоте летального исхода в подгруппах получающих только дигоксин, только бисопролол или их сочетание не выявлено (табл. 5.2).

Таблица 5.2

Характеристика клинических исходов и динамики постинсультного восстановления больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от применяемой пульсурежающей терапии

Показатель	Дигоксин (n = 11)		Бисопролол (n = 67)		Комбинация (дигоксин + бисопролол) (n = 85)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Летальный исход	4	36,36	16	23,88	36	30,59
Благоприятный исход	7	63,64	51	76,12	59	69,41
Регресс НД < 50%	4	36,36	20	29,85	23	27,06
Регресс НД ≥ 50%	3	27,27	31	46,27	36	42,35

Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что применение малых доз бисопролола для контроля ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ не оказывает отрицательного влияния на исход заболевания и динамику восстановления НД данной категории больных.

На основании результатов исследования обоснован алгоритм контроля нарушений гемодинамики пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ (рис. 2).

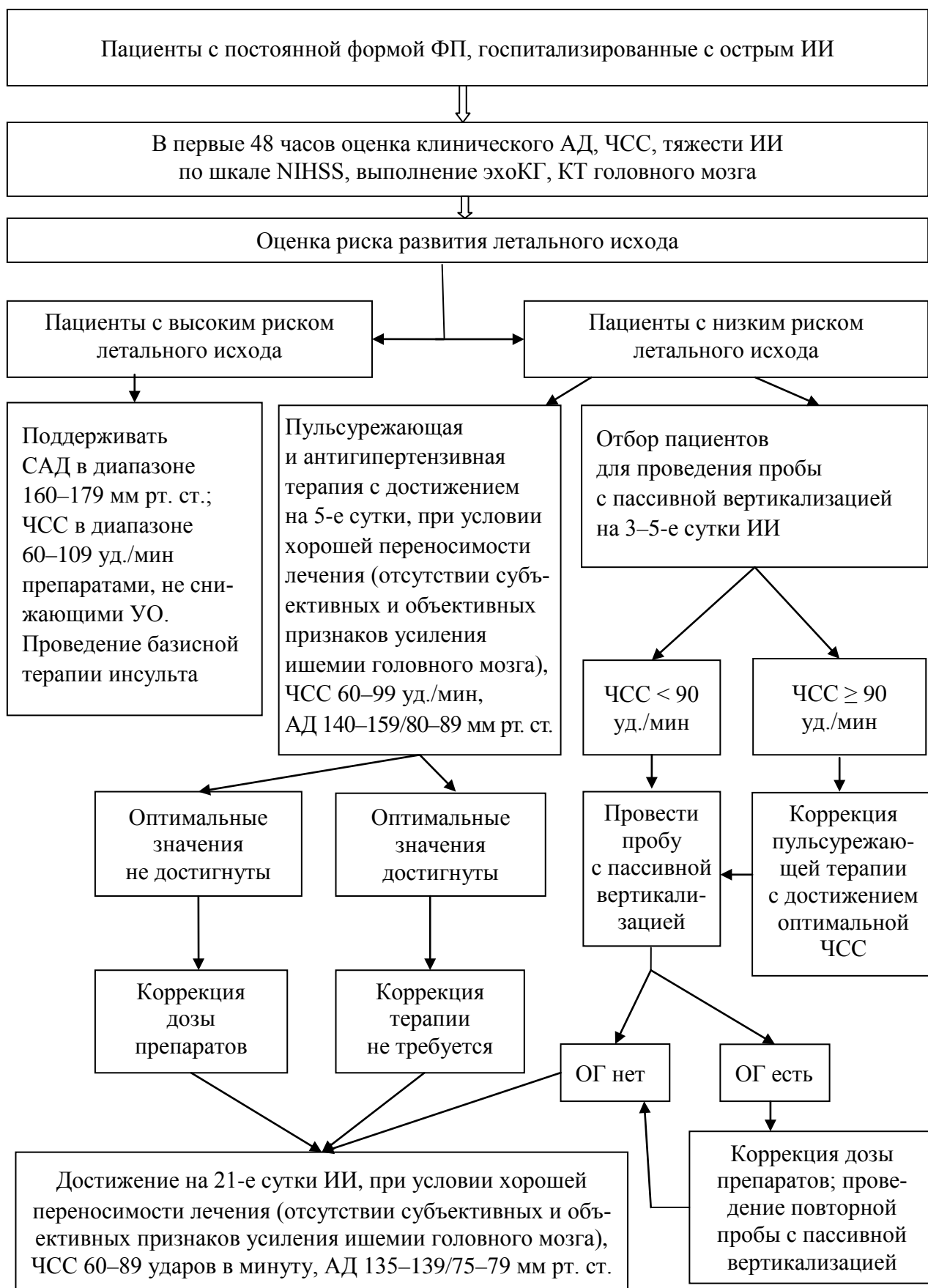


Рис. 2. Алгоритм контроля показателей гемодинамики пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта

Всем госпитализированным больным постоянной формой ФП в течение первых 48 часов от момента развития ОНМК рекомендуется клиническая оценка АД, ЧСС, тяжести ИИ по шкале NIHSS, выполнение эхоКГ, ультразвукового дуплексного сканирования МАГиШ, КТ головного мозга.

В последующем с помощью предлагаемой математической модели, учитывающей результаты клинико-функционального обследования, выявляется группа пациентов с высоким риском летального исхода в остром периоде ИИ.

У данной категории больных в острейшем периоде заболевания рекомендуется поддерживать АД в диапазоне 160–179 мм рт. ст., ЧСС – 60–109 ударов в минуту препаратами, не оказывающими негативного влияния на УО. Проводимые мероприятия необходимо сочетать с базисной терапией ИИ с целью ограничения зоны ишемического поражения головного мозга.

У пациентов с низким риском летального исхода ИИ для повышения эффективности реабилитационного воздействия и лучшей динамики восстановления неврологических функций необходимо проведение гипотензивной и пульсурежающей терапии с достижением оптимальных диапазонов АД и ЧСС. Коррекция дозы лекарственных препаратов должна осуществляться с учетом достигнутых контрольных значений АД и ЧСС в различные сроки острого периода ИИ. Одновременно производится отбор пациентов для проведения пробы с пассивной вертикализацией с учетом достигнутых значений ЧСС на 3–5-е сутки ИИ. В ходе пробы с пассивной вертикализацией оценивается стабильность АД и ЧСС. В случае возникновения ОГ в ходе пробы с пассивной вертикализацией рекомендуется дополнительная коррекция дозы лекарственных препаратов и повторное проведение пробы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ФП является одним из наиболее распространенных и опасных для жизни нарушений ритма сердца и по частоте занимает 2-е место после экстрасистолии [65, 140, 219]. В течение последних десятилетий зафиксировано прогрессирующее увеличение заболеваемости ФП [137, 183, 215]. Данная форма аритмии не только ухудшает качество жизни больных, но и вносит значительный вклад в смертность населения [188]. Имеются данные, показывающие, что ФП является независимым предиктором внезапной сердечной смерти [186]. Доказано, что постоянная форма ФП является одним из наиболее значимых факторов риска развития ОНМК. В результате кардиогенной эмболии развивается до 20–39% ИИ. Развитие инсульта по механизму тромбоэмболии происходит внезапно на фоне практически не функционирующих коллатеральных путей мозгового кровообращения, что приводит к развитию распространенного патологического процесса с увеличением частоты летального исхода и инвалидности [57, 63, 66].

Вопросы коррекции повышенного АД в течение острого периода ИИ изучались преимущественно у больных с синусовым ритмом [25, 42, 58, 78, 96, 100, 118], пациенты с постоянной формой ФП оставались без внимания. Исследования, посвященные динамике АД в течение острого периода ИИ у пациентов с постоянной формой ФП, его влиянию на исход и прогноз у данной категории больных, очень немногочисленны [218].

До настоящего времени остается нерешенным вопрос об оптимальном уровне контроля ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП вне инсульта, поскольку жесткий и менее жесткий контроль ЧСС не показали преимуществ в снижении смертности, уменьшении симптомов и улучшении качества жизни пациентов [11, 76, 77]. Еще меньше представлены данные по оптимальной величине ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде инсульта и о ее влиянии на исход и прогноз заболевания.

Предметом дискуссий остаются вопросы, касающиеся эффективности и безопасности применения пульсурежающих препаратов при ИИ. Известно, что нарушение внутрисердечной гемодинамики при постоянной форме ФП приводит к снижению УО левого желудочка в среднем на 43% и, вторично, к уменьшению церебрального кровотока на 23% [19, 33, 39]. В связи с этим представляется целесообразным проводить контроль ЧСС в остром периоде ИИ у пациентов с постоянной формой ФП с помощью препаратов, не оказывающих отрицательного влияния на УО.

Целью нашего исследования явилось обоснование алгоритма контроля нарушений гемодинамики у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ на основе изучения клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы данной категории больных, его влияния на исход заболевания и динамику восстановления неврологического дефицита.

Обследован 251 пациент в возрасте от 40 до 89 лет, госпитализированный в палату реанимации и интенсивной терапии неврологического отделения для больных с ОНМК в первые 48 часов с момента развития ИИ. Основную группу составили 175 больных постоянной формой ФП, 76 пациентов с СР вошли в группу контроля. Сроки госпитализации в специализированное учреждение в среднем составили 7,25 [4; 14] и 8 [4,5; 15] часов в группах пациентов с ФП и СР соответственно. В основную группу вошли 64 (36,57%) мужчины и 111 (63,43%) женщин, что соответствовало половому составу группы контроля – 28 (36,84%) мужчин и 48 (63,16%) женщин. Средний возраст больных постоянной формой ФП был равен 75 [72,0; 79,0] лет, в группе контроля – 74 [71,0; 77,0] года. У большинства пациентов инсульт был первичным (121 (69,14%) – с ФП и 53 (69,74%) – с СР, $p > 0,05$), около трети больных обеих групп имели повторное ОНМК (54 (30,86%) и 23 (30,26%) больных с ФП и СР соответственно, $p > 0,05$).

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, впервые возникшая фибрилля-

ция предсердий на фоне ОНМК, геморрагический инсульт, системная тромболитическая терапия в остром периоде ИИ, тяжелая соматическая патология (терминальная стадия почечной недостаточности, сахарный диабет тяжелого течения в стадии декомпенсации), ХСН III стадии, онкопатология головного мозга, симптоматическая АГ (почечная, эндокринная, гемодинамическая), заболевания щитовидной железы с нарушением ее функции, клапанные пороки сердца.

Всем пациентам было проведено обследование в соответствии со стандартами ведения больных с ОНМК по ишемическому типу [18, 37].

В течение первых 48 часов с момента развития инсульта было выполнено ЭКГ, эхоКГ, ультразвуковое дуплексное сканирование МАГиШ, КТ головного мозга. Оценка тяжести НД проводилась с помощью подсчета количества баллов по шкале NIHSS при поступлении пациента и при его выписке из стационара [18, 37, 146, 153, 167, 226].

На 3–5-е сутки ИИ у 63 пациентов, не способных самостоятельно вставать и удерживать себя в вертикальном положении, с учетом противопоказаний была выполнена проба с пассивной вертикализацией [37, 47]. В ходе процедуры оценивались жалобы, АД и ЧСС, общее состояние больного и ухудшение неврологического статуса.

По окончании периода госпитализации проводилась заключительная оценка АД, ЧСС, выраженности НД и определялся исход ИИ. В основной группе оказалось 49 (28,0%) пациентов с летальным исходом в течение 21-х суток ИИ. Среди 126 (72,0%) выживших больных ФП были выделены подгруппа с ухудшением неврологического статуса или регрессом НД <50% – 51 (40,48%) пациент и подгруппа с регрессом НД 50% и более – 75 (59,52%) человек [25, 214].

В последующем был выполнен ретроспективный анализ полученных клинико-функциональных данных для определения факторов, неблагоприятно влияющих на исход заболевания и восстановление неврологических функций.

На первом этапе исследования дана клиническая характеристика больных постоянной формой ФП и проведена оценка состояния их сердечно-сосудистой системы в остром периоде ИИ по сравнению с пациентами с СР.

Диагноз постоянной формы ФП был установлен у всех пациентов основной группы на основании данных анамнеза и результатов оценки медицинской документации. Длительность течения ФП до настоящего инсульта составила в среднем 3,8 [2,5; 8,3] года. У большинства пациентов обеих групп (168 (96,0%) и 72 (94,73%) больных с ФП и СР соответственно) диагноз ГБ был установлен на основании данных анамнеза и результатов анализа амбулаторной документации. Средняя длительность заболевания составила 15 [10; 20] лет в группе с ФП и 18 [13; 20] лет в группе с СР. У оставшихся пациентов основной и контрольной групп диагноз ГБ установлен впервые при госпитализации по поводу ОНМК на основании результатов клинического измерения АД и выявленных признаков поражения органов-мишеней (протеинурия, гипертрофия левого желудочка) [7]. Около половины пациентов с ФП и 2/3 больных с СР до развития настоящего инсульта имели АГ 3-й степени (86 (49,14%) – с ФП и 49 (68,06%) – с СР), 2-й степени была определена у 68 (38,86%) больных основной группы и у 23 (31,94%) – группы сравнения, 1-й степени – только у 14 (8,0%) пациентов основной группы.

На амбулаторном этапе до возникновения настоящего инсульта пульсурежающую терапию получали 28 пациентов с ФП (16%), из них 24 (85,71%) больных принимали дигоксин, оставшиеся пациенты – бисопролол. АГТ регулярно получали только 25 (14,28%) пациентов с ФП и 22 (28,95%) человека с СР, антиагреганты (аспирин) ежедневно принимали 23 (13,14%) больных с ФП и 6 (7,89%) обследованных с СР, пероральные антикоагулянты – только 1 (0,57%) человек с ФП.

Анализ распространенности факторов риска у обследованных показал, что у больных ФП значимо реже встречалось нарушение липидного обмена (94 (53,71%) пациента с ФП vs 72 (94,74%) – с СР, $p < 0,001$) и сахарный диа-

бет 2 типа (32 (18,28%) vs 25 (32,89%) соответственно, $p = 0,01$), что подтверждает данные литературы [76, 77]. Распространенными факторами риска в обеих группах оказались: избыточная масса тела (у 82 (46,86%) пациентов с ФП и у 31 (40,79%) – с СР), отягощенная наследственность (у 81 (46,28%) и 23 (30,26%) с ФП и СР соответственно), избыточное потребление алкоголя в анамнезе (у 62 (35,43%) больных ФП и у 53 (69,74%) – с СР), ожирение различной степени выраженности и курение – у каждого третьего обследованного обеих групп.

При анализе сопутствующей сердечно-сосудистой патологии у 100% пациентов обеих групп была выявлена ХСН. Реже встречались постинфарктный кардиосклероз (у 24 (15,43%) пациентов основной группы и у 10 (13,16%) группы сравнения) и стенокардия напряжения (у 15 (8,57%) лиц с ФП и у 10 (13,16%) – с СР). По мнению А. В. Фонякина и др., сопутствующая коронарная патология и ХСН способствуют дополнительному снижению церебрального кровотока при ФП [66, 67, 68]. Вместе с тем другие исследователи считают, что снижение мозгового кровотока обусловлено исключительно данной аритмией [3, 119]. С целью исключения дополнительного влияния на течение острого периода ИИ наличия АГ, перенесенного инфаркта миокарда в анамнезе, локальной гипокинезии миокарда и стенокардии напряжения пациенты обеих групп в настоящем исследовании были сопоставимы по данным критериям.

При сравнении клинического САД и ЧСС у пациентов основной и контрольной групп выявлено, что больные постоянной формой ФП по сравнению с группой контроля имели достоверно более низкие значения САД на первые и третьи сутки ИИ (160 [145; 180] и 150 [140; 150] vs 167 [160; 185] и 160 [150; 168] мм рт. ст. соответственно, $p < 0,05$) при высокой ЧСС в первые пять суток заболевания (от 94 [82; 116] ударов в минуту – на первые сутки до 80 [76; 90] ударов в минуту – на пятые у пациентов с ФП vs 76 [68; 82] ударов в минуту у больных с СР в течение пяти суток ИИ).

По результатам эхоКГ гипертрофия левого желудочка (индекс массы миокарда 125 г/м^2 и более у мужчин и 110 г/м^2 и более у женщин) была выявлена у подавляющего большинства пациентов обеих групп. В среднем ИММ левого желудочка в основной и контрольной группах достоверно не различался и составил $161 [132,2; 196,7]$ и $159 [140; 191]$ соответственно ($p > 0,05$). Пациенты с постоянной формой ФП по сравнению с лицами с СР имели статистически значимо большие размер полости ЛП ($47 [44; 51]$ vs $42 [40; 45]$ мм, $p < 0,001$), давление в легочной артерии ($38 [30; 50]$ vs $20 [17; 22,5]$ мм, $p < 0,001$) и низкие значения ФВ ($54 [46; 62]$ vs $65 [60; 70]$ мм, $p < 0,001$) на фоне достоверно более частого выявления диффузной гипокинезии миокарда ($79 (47,02\%)$ против $1 (2,44\%)$ пациента, $p < 0,001$). Полученные результаты подтверждают данные литературы [160, 197].

У обследованных основной группы преобладала ХСН II Б стадии (у $28 (17,83\%)$ vs $2 (3,7\%)$ пациентов, $p = 0,001$), тогда как ХСН I стадии достоверно чаще встречалась в группе контроля (у $22 (28,95\%)$ vs у $18 (10,29\%)$, $p < 0,001$). Систолическая дисфункция (ФВ $< 50\%$) встречалась преимущественно у пациентов с ФП (у $56 (33,33\%)$ vs у $3 (7,32\%)$, $p < 0,001$), сердечная недостаточность с сохраненной систолической функцией (ФВ $\geq 50\%$) преобладала у лиц с СР (у $38 (92,68\%)$ vs у $112 (66,67\%)$, $p < 0,001$).

При анализе показателей центральной гемодинамики оказалось, что у пациентов с постоянной формой ФП регистрировались достоверно более низкие значения УО по сравнению с больными с СР ($64 [52; 77]$ против $75 [54; 84]$ мл, $p = 0,04$) при высокой ЧСС ($90 [80; 100]$ против $64 [61; 70]$ ударов в минуту в основной и контрольной группах соответственно, $p < 0,001$). Также в группе с постоянной формой ФП выявлено значимо большее число больных со сниженной ЛСК в церебральных сосудах по сравнению с пациентами с СР (у $118 (70,66\%)$ vs у $36 (49,32\%)$, $p = 0,002$). Вместе с тем повышение ИПС в сосудах головного мозга достоверно чаще встречалось у обследованных группы контроля. Возможно, это было связано с большей частотой выражен-

ных стенозов у больных с СР. У 2/3 из них визуализировались атеросклеротические бляшки, половина из которых стенозировала просвет каротидных артерий на 50% и более, тогда как у больных ФП в 2 раза чаще обнаруживались лишь начальные проявления атеросклероза сосудов и стенозы преимущественно малой и умеренной степени. Можно предположить, что уменьшение ЛСК в артериях головного мозга у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ происходило вследствие снижения УО, поскольку у данной категории больных по сравнению с обследованными с СР реже выявлялись атеросклеротические бляшки МАГиШ с выраженной степенью стеноза и повышением ИПС [19, 39, 59, 116, 150, 157, 233].

Неврологическое обследование показало, что у большинства пациентов основной группы был диагностирован КЭИ – у 105 человек (60,0%), тогда как в группе контроля достоверно чаще встречался АТИ – у 27 больных (35,53%) и ЛИ – у 15 человек (19,74%) подтипы ИИ. К подгруппе пациентов с инсультом НЭ были отнесены 56 человек (32,0%) основной группы и 30 больных (39,47%) группы сравнения. Вместе с тем снижение УО у пациентов с постоянной формой ФП могло привести к дефициту церебрального кровотока и развитию гемодинамического подтипа инсульта. Однако отсутствие возможности инструментально зафиксировать изменения церебральной гемодинамики у пациентов в момент развития ОНМК не позволяло верифицировать данный подтип ИИ.

У пациентов обеих групп наиболее часто встречалось поражение бассейна СМА – в 62,29% случаев (109 пациентов) основной группы и в 59,21% (45 больных) группы контроля. Реже встречалось поражение бассейна ВСА – у 51 человека (29,14%) с ФП и у 15 больных (19,74%) с СР. Значимых различий в величине зоны инфаркта головного мозга в основной и контрольной группах не обнаружено, вместе с тем у пациентов с ФП достоверно чаще выявлялось ишемическое поражение, локализованное более чем в одной доле (у 30 (20,13%) против 4 (6,9%), $p = 0,01$), что, вероятно, и привело к более выраженной степени НД. Так, среднее значение по шкале NIHSS в первые 48 ча-

сов развития инсульта в основной группе было равно 11 [6; 19] баллам и превышало данный показатель в группе сравнения – 7 [5; 11] баллов ($p < 0,001$). При поступлении средняя сумма баллов индекса мобильности Ривермид составила 1 [0; 7] в основной группе и 3 [1; 7] – в группе сравнения ($p = 0,01$), усредненные значения по шкале Рэнкина были равны 4 [3; 4] в обеих группах. Кроме того, у пациентов с постоянной формой ФП достоверно чаще встречалась тяжелая степень неврологических нарушений (у 64 (36,57%) vs у 10 (13,16%) больных с СР, $p < 0,01$), в то время как в группе контроля преобладала легкая и средняя степень НД (у 66 (86,84%) vs у 111 (63,43%) больных с ФП, $p < 0,05$).

При оценке взаимосвязей показателей состояния сердечно-сосудистой системы и тяжести ИИ выявлено, что пациенты с ЧСС при поступлении 110 и более ударов в минуту характеризовались значимо более низкими значениями УО (61 [49; 73] vs 74,5 [56; 86] мл, $p = 0,02$), выраженной тяжестью ИИ по шкале NIHSS (16 [8; 23] vs 8 [5; 16] баллов, $p = 0,004$) и меньшей степенью двигательной активности по шкале Ривермид (0,5 [0; 2,5] vs 3 [0; 7] баллов, $p = 0,004$) по сравнению с больными с ЧСС 60–109 ударов в минуту. Возможно, снижение УО в сочетании с вторичной дисфункцией ауторегуляторных механизмов приводило к дополнительному снижению мозгового кровотока в остром периоде ИИ [57, 64, 66, 116, 150, 157, 233].

В ходе анализа корреляционных связей между ЧСС, с одной стороны, и значениями УО и показателями неврологического статуса – с другой, установлена прямая высокодостоверная корреляционная взаимосвязь между ЧСС и суммой баллов по шкале NIHSS и шкале Рэнкина при поступлении пациента ($r = 0,3$; $p < 0,001$; $n = 175$) и обратная – между ЧСС и степенью двигательной активности по шкале Ривермид ($r = -0,27$; $p < 0,001$; $n = 175$), а также между ЧСС и величиной УО ($r = -0,31$; $p < 0,001$; $n = 175$) в первые 48 часов ИИ.

Важным компонентом реабилитации в острейший и острый период церебрального инсульта является ранняя, в том числе пассивная, вертикализация пациента. Раннее начало вертикализации и других реабилитационных меро-

приятый способствует лучшей динамике постинсультного восстановления больных [37, 38, 45, 47].

Проба с пассивной вертикализацией была выполнена с учетом противопоказаний на 3–5-е сутки ИИ у 63 обследованных, в том числе у 31 пациента (49,21%) основной группы и у 32 (50,79%) – группы контроля. Проба выполнялась с помощью поворотного стола-вертикализатора и включала пять этапов вертикализации соответственно углам подъема (20°, 40°, 60° и 80°). В ходе пробы оценивались жалобы, показатели АД и ЧСС, общее состояние больного и неврологический статус.

Исходные значения САД и ДАД в горизонтальном положении у пациентов двух групп статистически значимо не различались, вместе с тем САД и ДАД на момент окончания пробы было достоверно ниже у пациентов основной группы и составило 135 [120; 145]/82 [80; 90] vs 150 [135; 170]/90 [85; 95] мм рт. ст. в группе контроля ($p < 0,05$). У больных ФП были достоверно более высокие значения ЧСС к моменту начала и окончания пробы (88 [74; 94] против 69 [60; 78] ударов в минуту ($p < 0,001$) и 90 [72; 96] против 79 [72; 85] ударов в минуту, $p < 0,05$ соответственно), а прирост ЧСС в ходе пробы наблюдался только у больных с СР (6 [0; 15] vs 0 [-2; 3] ударов в минуту с ФП, $p = 0,015$). По-видимому, отсутствие прироста ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП можно объяснить недостаточной активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы [30]. Возможно, нарушение процессов компенсации снижения УО и перераспределения крови при переходе в вертикальное положение на фоне снижения тонуса симпатической нервной системы у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ являлось одним из важных механизмов появления ОГ в ходе пробы [105].

В зависимости от реакции гемодинамических параметров в ходе пробы с пассивной вертикализацией в основной группе была выделена первая подгруппа больных с признаками ОГ, в которую вошли 18 человек (58,06%), вторую подгруппу составили 13 пациентов (41,94%) с удовлетворительной пере-

носимостью ортостаза. Больные обеих подгрупп были сопоставимы по полу, коморбидной патологии, частоте возникновения повторного инсульта. Пациенты первой подгруппы характеризовались большей тяжестью НД (13,5 [9; 19] vs 7 [4; 8] баллов, $p < 0,05$), степенью нарушения двигательной активности (1 [0; 3] vs 5 [1; 7] баллов, $p < 0,05$) и инвалидизации (4 [4; 4] vs 3 [3; 3] баллов, $p < 0,05$) в первые 48 часов с момента развития инсульта по сравнению с больными второй. Среди пациентов с ФП и ОГ в ходе пробы по сравнению с больными с удовлетворительной переносимостью ортостаза оказалось значительно больше лиц с исходным количеством баллов по шкале NIHSS 10 и более (11 (61,11%) vs 3 (18,75%), $p = 0,01$).

Вместе с тем почти у каждого третьего пациента первой подгруппы была выявлена ХСН с систолической дисфункцией ЛЖ. Исходные значения САД и ДАД у пациентов первой и второй подгрупп значимых различий не имели, однако регистрировалась более высокая исходная ЧСС у больных с ОГ по сравнению с пациентами с удовлетворительной переносимостью ортостаза. Среди пациентов с ФП с ОГ в ходе пробы по сравнению с подгруппой без ОГ достоверно чаще встречались лица с исходными значениями ЧСС 90 и более ударов в минуту (11 (61,11%) vs 3 (23,08%) пациентов, $p = 0,04$). Можно предположить, что у больных ФП с исходно высокой ЧСС происходило дополнительное снижение УО, что приводило к еще более выраженному дефициту церебрального кровотока с развитием ОГ при проведении пассивной вертикализации [190].

В Российских клинических рекомендациях по проведению пассивной вертикализации от 2012 г. одним из требований к состоянию пациента к моменту начала пробы являются показатели ЧСС не более 110 ударов в минуту [47]. Вместе с тем результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что среди пациентов с постоянной формой ФП группу риска развития ОГ в ходе пробы с пассивной вертикализацией составляют больные с исходными значениями ЧСС 90 и более ударов в минуту. Возникновение ОГ при проведении

пробы у данной категории больных было ассоциировано с меньшей динамикой расширения двигательной активности (Δ индекс мобильности Ривермид) в течение острого периода ИИ (2,5 [2; 4,5] балла у больных с ОГ vs 5 [4; 7] баллов у пациентов без ОГ, $p = 0,02$). Проведение пробы у больных постоянной формой ФП, по-видимому, требует индивидуального подхода к отбору пациентов и сроков проведения процедуры от начала возникновения инсульта с учетом лучших результатов пробы у лиц с исходными значениями ЧСС менее 90 ударов в минуту.

На втором этапе исследования предполагалось выделить факторы риска летального исхода у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ. На протяжении острого периода ИИ у 49 (28,0%) больных ФП был зарегистрирован летальный исход (первая подгруппа), у 126 (72,0%) имел место благоприятный исход заболевания (вторая подгруппа). Летальный исход у большинства обследованных первой подгруппы (у 37 (75,51%) человек) наблюдался в течение первых 10-ти суток заболевания. Эти пациенты были достоверно старше по сравнению с больными второй подгруппы (78 [75; 82] vs 74 [71; 78] года, $p < 0,001$). Число мужчин и женщин в двух подгруппах было сходным. Они были сравнимы по распространенности сопутствующей патологии и частоте возникновения повторного инсульта.

Между двумя подгруппами были получены статистически значимые различия по локализации и подтипу ИИ. В первой подгруппе оказалась выше доля больных с КЭИ с локализацией ишемического очага в бассейне ВСА ($p < 0,05$), а также значимо больше пациентов с обширным ИИ (13 (26,53%) vs 7 (5,56%) больных второй, $p < 0,001$).

Три четверти больных с неблагоприятным клиническим исходом имели тяжелую степень НД по шкале NIHSS, тогда как легкая степень тяжести ИИ достоверно чаще встречалась среди пациентов второй подгруппы ($p < 0,001$). Геморрагическая трансформация ишемического очага головного мозга была выявлена у 10,2% больных со смертельным исходом в остром периоде ИИ.

В ходе исследования были установлены различия в гемодинамических параметрах пациентов с различными вариантами исходов. Так, больные с летальным исходом характеризовались более высоким уровнем АД и ЧСС по сравнению с лицами, имеющими благоприятный исход. У них значимо чаще выявлялась ХСН II Б стадии с систолической дисфункцией ЛЖ, установлены достоверно меньшие значения ФВ и УО на фоне повышенного давления в легочной артерии ($p < 0,05$).

Нами была выполнена оценка ОР развития летального исхода у больных постоянной формой ФП в остром периоде ИИ, которая показала, что факторами, повышающими риск развития смертельного события, являются не только возраст и параметры неврологического статуса, но и показатели центральной гемодинамики (АД, ЧСС, ФВ $< 40\%$, давление в ЛА более 30 мм рт. ст.). Полученные данные дополняют результаты проведенных ранее исследований, где установлено, что летальный исход в остром периоде ИИ у пациентов с постоянной формой ФП зависит от возраста, высокой тяжести ИИ, объема ишемического очага, величины ЧСС более 100 ударов в минуту и САД более 160 мм рт. ст. в дебюте инсульта [103, 205].

С помощью многофакторного дискриминантного анализа на основании ряда независимых количественных признаков (возраст, сумма баллов по шкале NIHSS в первые 48 часов ИИ, толщина КИМ, САД на 3–4 сутки, ДАД на 2–е сутки, ЧСС на 3–5 сутки, УО, ОПСС) была разработана прогностическая модель, позволяющая предсказать вероятность развития летального исхода у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ. Значение достоверности (p) для полученной модели составило менее 0,05. Точность проведенной классификации была оценена с помощью матрицы классификации. Среднее качество правильного распознавания в анализируемой выборке было равно 97,5%.

В доступной литературе мало изучены вопросы, касающиеся влияния гемодинамических параметров на динамику постинсультного восстановления

больных постоянной формой ФП, не определены оптимальные диапазоны ЧСС и АД в различные сроки острого периода ИИ у данной категории пациентов. Поэтому на третьем этапе исследования была поставлена задача: оценить влияние параметров гемодинамики на результаты стационарного этапа реабилитации больных постоянной формой ФП и выделить их критические значения, ассоциированные с наилучшими показателями восстановления неврологических функций.

В зависимости от динамики постинсультного восстановления все больные с благоприятным исходом ИИ в остром периоде (126 человек) были разделены на две подгруппы. В первую подгруппу был включен 51 пациент (40,48%), у которого в течение острого периода болезни было зарегистрировано ухудшение неврологического статуса или регресс НД к 21-му дню ИИ был незначительным и составил менее 50% от исходного значения по шкале NIHSS. Во вторую подгруппу вошли 75 больных (59,52%) с регрессом НД 50% и более к концу острого периода ИИ.

Пациенты анализируемых подгрупп были сопоставимы по полу и возрасту (74 [72; 79] vs 73 [70; 77] года), значимо не различались по наличию коморбидной сердечно-сосудистой патологии, степени поражения органов-мишеней, структурным параметрам сердца. При анализе неврологического статуса пациентов оказалось, что у больных первой подгруппы чаще встречалось поражение бассейна ВСА, вместе с тем отсутствовали достоверные различия в подтипе, степени тяжести ИИ в первые 48 часов с момента развития ИИ, объеме ишемического очага головного мозга при значимо большей исходной степени нарушения двигательной активности ($p = 0,03$).

При анализе групповой динамики показателей САД было выявлено, что у пациентов с ФП с различными темпами восстановления НД в первые десять суток болезни отсутствовали значимые различия в уровне ЧСС, САД и ДАД. Вместе с тем на 15-е и 21-е сутки заболевания у пациентов со значительным регрессом НД ($\geq 50\%$) уровень САД был достоверно ниже и составил 130 [120; 140] мм рт. ст.

При проведении ежедневной сравнительной межгрупповой оценки уровня САД в анализируемых подгруппах установлено, что у больных с лучшей динамикой восстановления НД чаще регистрировалось САД в пределах 140–159 мм рт. ст. – на 5-е, 140–149 мм рт. ст. – на 10-е и 135–139 мм рт. ст. – на 21-е сутки ИИ ($p < 0,05$). Анализ динамики ДАД показал, что на 5-е и 10-е сутки ИИ во второй подгруппе оказалась значимо выше доля пациентов с ДАД 80–89 мм рт. ст., а на 15-е и 21 сутки – с ДАД 75–79 мм рт. ст. по сравнению с аналогичными показателями в первой подгруппе. Лучшие показатели восстановления НД продемонстрировали больные с ЧСС 60–99 ударов в минуту на 5-е, ЧСС 60–89 ударов в минуту – на 10-е, 15-е и 21-е сутки ИИ. Полученные результаты позволяют предположить, что указанные диапазоны гемодинамических параметров в определенные сроки ИИ ассоциированы с лучшей динамикой восстановления неврологических функций.

В ходе выполненного анализа была выявлена прямая достоверная ($p < 0,05$) корреляционная связь между величиной САД на 15-е и 21-е сутки ИИ, ДАД – на 1, 5, 15, 21-е сутки ИИ, ЧСС – на 5-е, 10-е и 15-е сутки ИИ, с одной стороны, и динамикой восстановления неврологических функций – с другой. Полученные данные свидетельствуют о том, что повышение САД и ДАД и увеличение ЧСС в указанные сроки ИИ сопряжено с более медленным темпом восстановления неврологических функций у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ.

На момент выписки из стационара наилучшая динамика восстановления НД (процент снижения количества баллов по шкале NIHSS относительно его исходного уровня) была отмечена у пациентов с достигнутым диапазоном САД на 21-е сутки 135–139 мм рт. ст. по сравнению с больными с САД 140 мм рт. ст. и более ($p < 0,05$). Динамика восстановления двигательной активности (Δ индекс мобильности Ривермид) оказалась значимо больше в подгруппе с ЧСС 60–89 ударов в минуту к 21-м суткам ИИ по сравнению с больными с ЧСС 90 и более ударов в минуту ($p < 0,05$).

Таким образом, на основании полученных результатов можно предположить, что при отсутствии значимых различий в показателях неврологического статуса в дебюте ИИ у пациентов с постоянной формой ФП восстановление неврологических функций зависит в том числе и от степени контроля показателей гемодинамики в различные сроки острого периода заболевания.

Анализ ОР недостаточного восстановления неврологических функций у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ показал, что факторами, определяющими эффективность реабилитационного процесса, являются ожирение 3-й степени, сахарный диабет 2 типа, показатели неврологического статуса (тяжесть ИИ по шкале NIHSS при поступлении – более 16 баллов, локализация ИИ в бассейне ВСА), а также параметры центральной гемодинамики: снижение УО менее 60 мл и изменение уровня АД и ЧСС в различные сроки инсульта.

На четвертом этапе исследования был проведен анализ применяемой в стационаре терапии у пациентов с постоянной формой ФП. Всем обследованным основной группы в первые 48 часов с момента развития инсульта был назначен периндоприл в дозе 2,5–5 мг в сутки с последующим титрованием суточной дозы препарата. При недостаточном контроле цифр АД на 3–5-е сутки заболевания 34 пациентам (19,43%) потребовалось дополнительное назначение индапамида.

По мнению некоторых авторов, вне острого периода ИИ у пациентов с постоянной формой ФП сердечные гликозиды позволяют хорошо контролировать частоту желудочковых ответов в покое, но при физической нагрузке их эффективность низкая. Для достижения адекватного контроля ЧСС у лиц, ведущих активный образ жизни, считается эффективным сочетание сердечных гликозидов с бета-адреноблокаторами [41, 166, 187]. Комбинация малых доз дигоксина с бета-адреноблокаторами обоснована с точки зрения патофизиологических изменений: сердечные гликозиды уменьшают ЧСС путем увеличения потока импульсов от предсердий к атриовентрикулярному соединению;

замедление проведения данных импульсов происходит под действием бета-адреноблокаторов. Однако до настоящего времени не ясно, какие препараты можно использовать у больных ФП в остром периоде ИИ с целью достижения оптимальных значений ЧСС. Нами выполнен анализ применяемой пульсурежающей терапии в зависимости от исхода острого периода ИИ, динамики восстановления НД и достижения оптимальных значений ЧСС и АД.

Контроль ЧСС проводился с использованием дигоксина у 11 (6,29%), бисопролола – у 67 (38,28%), сочетания дигоксина и бисопролола – у 85 (48,57%) обследованных с постоянной формой ФП. Не получали пульсурежающую терапию в остром периоде ИИ 12 пациентов (6,86%) основной группы. Проведенный анализ показал, что у больных, получающих бисопролол, достоверно чаще наблюдалось достижение АД в диапазоне 135–139/75–79 мм рт. ст. и ЧСС – 60–89 ударов в минуту к моменту окончания госпитализации, при этом значимых различий в динамике постинсультного восстановления больных и частоте летального исхода в подгруппах пациентов, получающих только дигоксин, только бисопролол или их сочетание, не выявлено. Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что применение бисопролола для контроля ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ возможно, оно не оказывает отрицательного влияния на исход заболевания и динамику восстановления НД.

На основании полученных данных был обоснован алгоритм контроля показателей гемодинамики пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ. Всем госпитализированным больным постоянной формой ФП в течение первых 48 часов от момента развития ОНМК рекомендуется клиническая оценка АД, ЧСС, тяжести ИИ по шкале NIHSS, выполнение эхоКГ, ультразвукового дуплексного сканирования МАГиШ, КТ головного мозга. В последующем с помощью предлагаемой математической модели, учитывающей результаты клиничко-функционального обследования, выявляется группа пациентов с высоким риском летального исхода в остром периоде ИИ.

У данной категории больных в острейшем периоде заболевания рекомендуется поддерживать АД в диапазоне 160–179 мм рт. ст., ЧСС – 60–109 ударов в минуту препаратами, не оказывающими негативного влияния на УО. Проводимые мероприятия необходимо сочетать с базисной терапией ИИ с целью ограничения зоны ишемического поражения головного мозга.

У пациентов с низким риском летального исхода ИИ для повышения эффективности реабилитационного воздействия и лучшей динамики восстановления неврологических функций необходимо проведение гипотензивной и пульсурежающей терапии с достижением оптимальных диапазонов АД и ЧСС. Коррекцию дозы лекарственных препаратов следует проводить с учетом достигнутых контрольных значений АД и ЧСС в уточненные в ходе исследования сроки острого периода ИИ при условии хорошей переносимости лечения (отсутствии субъективных и объективных признаков усиления ишемии головного мозга). Одновременно проводился отбор пациентов для проведения пробы с пассивной вертикализацией с учетом достигнутых значений ЧСС на 3–5-е сутки ИИ менее 90 ударов в минуту. В ходе пробы оценивалась стабильность АД и ЧСС. При недостаточном контроле АД и ЧСС, а также в случае возникновения ОГ рекомендованы дополнительная коррекция дозы лекарственных препаратов и повторное проведение пробы.

Результаты исследования позволили уточнить и расширить алгоритм терапевтического сопровождения пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ с целью улучшения клинических исходов и результатов стационарного этапа реабилитации данной категории больных.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий по сравнению с больными с синусовым ритмом в острейшем периоде ишемического инсульта лишь в половине случаев выявляются атеросклеротические бляшки, приводящие к стенозу преимущественно малой и умеренной степени, вместе с тем наблюдаются более низкие значения артериального давления при высокой частоте сердечных сокращений. Частота сердечных сокращений более 110 ударов в минуту сопряжена со значимым снижением ударного объема сердца, тяжестью инсульта и выраженной степенью нарушения двигательной активности.
2. К группе риска возникновения ортостатической гипотензии при пассивной вертикализации на 3–5-е сутки ишемического инсульта относятся как пациенты с более выраженной степенью нарушений неврологических функций в дебюте заболевания, так и больные с хронической сердечной недостаточностью II стадии с систолической дисфункцией левого желудочка, исходными значениями частоты сердечных сокращений 90 и более ударов в минуту. Возникновение ортостатической гипотензии при пассивной вертикализации у больных постоянной формой фибрилляции предсердий сопряжено с замедленной динамикой восстановления двигательной активности к моменту окончания острого периода заболевания.
3. Показателями, ассоциированными с повышением риска летального исхода у больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта, являются не только параметры, отражающие степень поражения головного мозга и нарушения неврологических функций, но и наличие сердечной недостаточности с систолической дисфункцией и перегрузкой малого круга кровообращения, а также значения артериального давления и частоты сердечных сокращений, не достигшие оптимальных диапазонов в первые дни заболевания.

4. Наилучшее восстановление неврологических функций у больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта наблюдается при уровне частоты сердечных сокращений менее 100 ударов в минуту на третьи сутки болезни и при дальнейшем снижении на 10 ударов в минуту каждые пять суток заболевания с целевыми значениями 60–89 ударов в минуту с десятых суток инсульта; при уровне артериального давления 140–159/80–89 мм рт. ст. на пятые-десятые сутки болезни, 135–139/75–79 мм рт. ст. – на двадцать первые сутки ишемического инсульта.
5. Алгоритм контроля нарушений гемодинамики у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта включает раннее выделение больных с высоким риском летального исхода с учетом показателей клинико-функционального состояния сердечно-сосудистой системы и определяет уточненные оптимальные диапазоны частоты сердечных сокращений и артериального давления на фоне стандартной терапии в различные сроки инсульта, ассоциированные с лучшей динамикой восстановления неврологических функций у данной категории пациентов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий с высоким риском летального исхода следует поддерживать частоту сердечных сокращений в диапазоне 60–109 ударов в минуту, артериальное давление – 160–179 мм рт. ст. в острейшем периоде ишемического инсульта.
2. Пробу с пассивной вертикализацией в остром периоде ишемического инсульта следует проводить у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий при условии достижения у них частоты сердечных сокращений 60–89 ударов в минуту.
3. У пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в течение острого периода ишемического инсульта необходимо проводить коррекцию дозы лекарственных препаратов и стремиться к достижению диапазонов оптимальных значений частоты сердечных сокращений и артериального давления: на пятые сутки заболевания – 60–99 ударов в минуту и 140–159/80–89 мм рт. ст., на десятые сутки – 60–89 ударов в минуту и 140–149/80–89 мм рт. ст., на пятнадцатые–двадцать первые сутки – 60–89 ударов в минуту и 135–139/75–79 мм рт. ст.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АГТ	антигипертензивная терапия
АД	артериальное давление
АТИ	атеротромботический подтип ишемического инсульта
ВББ	вертебробазиллярный бассейн
ГБ	гипертоническая болезнь
ГДИ	гемодинамический подтип ишемического инсульта
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДИ	доверительный интервал
ЗМА	задняя мозговая артерия
ЗСЛЖ	задняя стенка левого желудочка
ИИ	ишемический инсульт
ИММЛЖ	индекс массы миокарда левого желудочка
КДО	конечный диастолический объем
КДР	конечный диастолический размер
КСО	конечный систолический объем
КСР	конечный систолический размер
КТ	компьютерная томография
КЭИ	кардиоэмболический подтип ишемического инсульта
ЛИ	лакунарный подтип ишемического инсульта
МАГиШ	магистральные артерии головы и шеи
МЖП	межжелудочковая перегородка
МОС	минутный объем сердца
НД	неврологический дефицит
НИ	неуточненный подтип ишемического инсульта
ОГ	ортостатическая гипотония

ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОПСС	общее периферическое сосудистое сопротивление
ОР	относительный риск
САД	систолическое артериальное давление
СИ	сердечный индекс
СМА	средняя мозговая артерия
СР	синусовый ритм
УО	ударный объем
ФВ	фракция выброса
ФП	фибрилляция предсердий
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
эхоКГ	эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм первичной профилактики цереброваскулярных заболеваний : метод. рекомендации / В. И. Скворцова [и др.]. — М. : Минздравсоцразвития России, 2006. — 20 с.
2. Верещагин, Н. В. Гетерогенность инсульта в клинической практике / Н. В. Верещагин // Атмосфера. Нервные болезни. — 2004. — № 1. — С. 19—20.
3. Выявление тромба ушка левого предсердия у больных с мерцательной аритмией и факторами риска развития тромбоэмболических осложнений: роль чреспищеводной эхокардиографии и мультиспиральной компьютерной томографии / М. Ю. Исаева [и др.] // Кардиология. — 2007. — Т. 47, № 5. — С. 40—45.
4. Госпитальный регистр инсульта : метод. рекомендации / В. И. Скворцова [и др.]. — М. : Минздравсоцразвития России, 2006. — 24 с.
5. Гусев, Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. — М. : Медицина, 2001. — 328 с.
6. Гусев, Е. И. Проблема инсульта в Российской Федерации: время активных совместных действий / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — № 8. — С. 4—10.
7. Гусев, Е. И. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. — 2003. — № 8, прил. — С. 4—9.
8. Дамулин, И. В. Постинсультные двигательные расстройства / И. В. Дамулин // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 5, № 2. — С. 64—70.
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза : Рос. рекомендации. — М., 2007. — 20 с.

10. Диагностика и лечение артериальной гипертензии : Рос. рекомендации (четвертый пересмотр). — М., 2010. — 32 с.
11. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий : Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. — М., 2012. — 58 с.
12. Долгов, А. М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте (часть 1) / А. М. Долгов // Вестн. интенсивной терапии. — 1995. — № 2. — С. 10—14.
13. Долгов, А. М. Церебро-кардиальный синдром при ишемическом инсульте (часть 1) / А. М. Долгов // Вестн. интенсивной терапии. — 1995. — № 2. — С. 15—18.
14. Заноздра, Н. С. Гипертонические кризы / Н. С. Заноздра, А. А. Крищук. — Киев : Здоровье, 1987. — 168 с.
15. Индивидуализированная вторичная профилактика ишемического инсульта : метод. рекомендации / В. И. Скворцова [и др.]. — М. : Минздравсоцразвития России, 2006. — 16 с.
16. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / под ред. Н. В. Верещагина, М. А. Пирадова, З. А. Суслина. — М., 2002.
17. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова. — М. : МЕДпресс-информ, 2008. — 288 с.
18. Ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки : клин. рекомендации // Неврология и нейрохирургия / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Конова-лова, А. Б. Гехт. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 129—175.
19. Ишемический инсульт: состояние сердца и течение постинсультного периода / Е. С. Трунова, Е. В. Самохвалова, Л. А. Гераскина, А. В. Фонякин // Клин. фармакология и терапия. — 2007. — Т. 16, № 5. — С. 55—59.
20. Кадыков, А. С. Профилактика повторного ишемического инсульта / А. С. Кадыков, Н. В. Шахпаронова // Consilium Medicum. — 2006. — Т 8 (2).
21. Кардиоваскулярная профилактика : нац. рекомендации. — М., 2001. — 96 с.

22. Кардиоэмболический инсульт : учеб. пособие / Ю. Л. Шевченко, М. М. Одинак, А. А. Михайленко, А. Н. Кузнецов. — СПб., 1998. — 66 с.
23. Кобалава, Ж. Д. Артериальная гипертония: ключи к диагностике и лечению / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская. — М., 2007. — 432 с.
24. Кобалава, Ж. Д. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, В. Н. Хирманов. — М. : Реафарм, 2004. — 40 с.
25. Кузнецов, А. Н. Коррекция артериального давления в остром периоде инсульта. / А. Н. Кузнецов // Consilium Medicum. Болезни сердца и сосудов. — 2006. — Т. 1, № 3. — С. 14—16.
26. Кушаковский, М. С. Фибрилляция предсердий / М. С. Кушаковский. — СПб. : Фолиант, 1999. — 176 с.
27. Лелюк, В. Г. Ультразвуковая ангиология / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. — М., 2003. — 320 с.
28. Лечение ишемического инсульта / В. И. Скворцова [и др.] // Актуальные вопросы болезней сердца и сосудов. — 2006. — Т. 1, № 1. — С. 49—53.
29. Место сердечных гликозидов в лечении хронической сердечной недостаточности / Б. А. Сидоренко [и др.] // Кардиология. — 2005. — № 5. — С. 78—91.
30. Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца. Опыт применения метода / В. М. Михайлов. — Иваново, 2000. — 200 с.
31. Михайловская, Т. В. Состояние гемодинамики больных гипертонической болезнью, осложненной ишемическим инсультом : дис. ... канд. мед. наук / Михайловская Татьяна Валентиновна. — Иваново, 2013. — 198 с.
32. Мозговое кровообращение и когнитивные функции у больных цереброваскулярной патологией при лечении Теветеном / З. А. Суслина [и др.] // Атмосфера. Нервные болезни. — 2005. — № 1. — С. 32—36.
33. Мозговой кровоток при нарушениях ритма сердца / Л. И. Пышкина [и др.] // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Нейродиагностика. — 2003. — Спец. вып. — С. 24—27.

34. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН. — М., 2013. — 92 с.
35. Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома. — М., 2007. — 24 с.
36. Новые технологии диагностики, лечения и профилактики инсульта : обучающая программа / под ред. В. И. Скворцовой. — М. : Минздравсоцразвития России, 2006. — 20 с.
37. Оказание медицинской помощи пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения в Ивановской области (факторы риска, диагностика, лечение, реабилитация, первичная и вторичная профилактика) : клин.-орг. рук-во. — Иваново, 2009. — 132 с.
38. Основы ранней реабилитации больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения : метод. рекомендации / В. И. Скворцова [и др.]. — М. : Минздравсоцразвития России, 2006. — 24 с.
39. Особенности течения ишемического инсульта у пациентов с кардиогенным источником эмболии / О. В. Тихомирова, Н. Т. Маматова, Е. Г. Ключева, В. А. Сорокоумов // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт. — 2001. — № 2. — С. 31—34.
40. Патогенетические факторы риска различных типов мозгового инсульта и их влияние на прогноз / А. А. Скоромец [и др.] // Медицинский академический журн. — 2008. — Т. 8, № 2. — С. 55—61.
41. Применение суточного мониторирования ЭКГ при мерцательной аритмии / А. В. Недоступ [и др.] // Терапевт. арх. — 1999. — № 12. — С. 24—28.
42. Применение эпросартана мезилата для контроля уровня артериального давления у больных с ишемическим инсультом / М. Ю. Мартынов [и др.] // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2002. — № 4. — С. 26—30.
43. Принципы диагностики и лечения больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения : метод. рекомендации. — М., 2000. — 16 с.

44. Программа эпидемиологического мониторинга «Регистр инсульта» для апробации в территориях Российской Федерации : метод. рекомендации / В. И. Скворцова [и др.]. — М. : Минздравсоцразвития России, 2005. — 28 с.
45. Ранняя реабилитация больных с инсультом : метод. рекомендации № 44 / В. И. Скворцова [и др.]. — М. : РУДН, 2004. — 40 с.
46. Регистр инсульта : инструкт. матер. по проведению исследования / Е. И. Гусев [и др.]. — М. : НАБИ, 2001. — 28 с.
47. Российские клинические рекомендации по проведению пассивной вертикализации с помощью поворотного стола : проект. — М., 2012. — С. 24.
48. Симоненко, В. Б. Основы кардионеврологии : рук-во для врачей / В. Б. Симоненко, Е. А. Широков. — 2-е изд., перераб. и доп. — М. : Медицина, 2001. — 240 с.
49. Симоненко, В. Б. Превентивная кардионеврология / В. Б. Симоненко, Е. А. Широков. — СПб. : Фолиант, 2008. — 224 с.
50. Скворцова, В. И. Вторичная профилактика инсульта / В. И. Скворцова, И. Е. Чазова, Л. В. Стаховская. — М. : ПАГРИ, 2002. — 120 с.
51. Скворцова, В. И. Ишемический инсульт / В. И. Скворцова, М. А. Евзельман. — Орел, 2006. — 404 с.
52. Скворцова, В. И. Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта / В. И. Скворцова // Качество жизни. Медицина. — 2004. — № 4. — С. 10—12.
53. Скворцова, В. И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В. И. Скворцова, Л. В. Стаховская, Н. Ю. Айриян // Consilium Medicum. Инсульт. — 2005. — № 1. — С. 10—12.
54. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации : сб. метод. рекомендаций, программ, алгоритмов / под. ред. В. И. Скворцовой. — М. : Литерра, 2007. — 192 с.
55. Сорокоумов, В. А. Особенности антигипертензивной терапии у пациентов с высоким риском нарушений мозгового кровообращения / В. А. Со-

- рокоумов, А. А. Тимофеева, Ю. Д. Богатенкова // *Consilium Medicum*. Артериальная гипертензия. — 2003. — Т. 9, № 5.
56. Стародубцева, О. С. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий / О. С. Стародубцева, С. В. Бегичева // *Фундаментальные исследования*. — 2012. — № 8, ч. 2. — С. 424—427.
57. Суслина З.А., Фонякин А.В., Кузнецов Л.А. Кардиоэмболический инсульт: источники и пути профилактики // *Атмосфера. Кардиология: Журн. для практ. врачей*. — 2004. — №2. — С. 13—16.
58. Суслина, З. А. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение / З. А. Суслина, Л. А. Гераскина, А. В. Фонякин. — М., 2006. — 200 с.
59. Суслина, З. А. Ишемический инсульт и сердце: от патогенеза к профилактике / З. А. Суслина, А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина // *Клин. фармакология и терапия*. — 2003. — Т. 12, № 5. — С. 47—51.
60. Суслина, З. А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение / З. А. Суслина, Н. В. Верещагин, М. А. Пирадов // *Consilium Medicum*. — 2001. — № 5. — С. 284—289.
61. Суслина, З. А. Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин, М. А. Пирадов // *Consilium Medicum*. — 2001. — № 3(5). — С. 218—221.
62. Суслина, З. А. Профилактика повторного инсульта. Практические рекомендации / З. А. Суслина, А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина. — М. : НЦ неврологии РАМН, 2007. — 48 с.
63. Суслина, З. А. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики / З. А. Суслина, Ю. Я. Варакин, Н. В. Верещагин. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — 256 с.
64. Танащян, М. М. Тромбозы и эмболии в ангионеврологии / М. М. Танащян // *Мед. кафедра*. — 2006. — № 2. — С. 29—35.

65. Татарский, Б. А. Роль нарушений предсердного проведения возбуждения в генезе фибрилляции предсердий / Б. А. Татарский, И. В. Воробьев // Вестн. аритмологии. — 2005. — № 41. — С. 39—46.
66. Фонякин, А. В. Инсульт и патология сердца / А. В. Фонякин // Мед. кафедра. — 2006. — № 2. — С. 45—53.
67. Фонякин, А. В. Кардиальные аспекты патогенеза ишемических инсультов / А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина // Междунар. неврологический журн. — 2006. — Т. 3, № 7. — С. 3—8.
68. Фонякин, А. В. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте / А. В. Фонякин, З. А. Суслина, Л. А. Гераскина. — СПб., 2005. — С. 128—140.
69. Фонякин, А. В. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте / А. В. Фонякин, З. А. Суслина, Л. А. Гераскина. — СПб. : ИНКАРТ, 2005. — С. 224.
70. Фонякин, А. В. Практическая кардионеврология / А. В. Фонякин, З. А. Суслина. — М. : ИМАПРЕСС, 2010. — С. 51.
71. Фонякин, А. В. Профилактика ишемического инсульта : практ. рекомендации / А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина ; под ред. З. А. Суслиной. — 2-е изд. — М. : Спецкнига, 2012. — 40 с.
72. Фонякин, А. В. Современные задачи кардионеврологии / А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина // Атмосфера. Нервные болезни. — 2005. — № 2. — С. 18—24.
73. Фонякин, А. В. Соотношение размера церебрального ишемического очага и места формирования субстрата при кардиоэмболическом инсульте / А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина, З. А. Суслина // Неврологический журн. — 2003. — № 1. — С. 10—13.
74. Чазова, И. Е. Предотвращение повторного инсульта возможно (результаты исследования PROGRESS) / И. Е. Чазова, В. В. Дмитриев // Consilium Medicum. Артериальная гипертензия. — 2001. — Т. 1, № 10.

75. Шмидт, Е. В. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга / Е. В. Шмидт, Д. К. Лунев, Н. В. Верещагин. — М., 1976.
76. 2011 ACCF/AHA/HRS Focused Updates Incorporated Into the ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. — 2011. — Vol. 123. — P. 269—367.
77. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation European // *Heart J*. — 2012. — Vol. 33. — P. 2719—2747.
78. 2013 Esh/esc guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the european society of hypertension (esh) and of the european society of cardiology (ESC) [Электронный ресурс] // *Eur. Heart J*. — 2013. — № 34. — P. 2159—2219. — Режим доступа: doi:10.1093/euroheartj/eh151.
79. A population-based study of the Long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew : Paisley study / S. Stewart, C. L. Hart, D. J. Hole, J. J. McMurray // *Am. J. Med*. — 2002. — Vol. 113. — P. 359—364.
80. A Spontaneous Decrease of Blood Pressure Occurs in Acute Ischemic Stroke with Favourable Neurological Course / P. Rossi [et al.] // *Open Neurol. J*. — 2011. — Vol. 5. — P. 48—54.
81. AFI-Investigators. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials // *Arch. Int. Med*. — 1994. — Vol. 154. — P. 1449—1457.
82. AF-Investigators. Echocardiographic predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a prospective study of 1066 patients from 3 clinical trials // *Arch. Int. Med*. — 1998. — Vol. 158. — P. 1316—1320.
83. Aguilar, M. I. Oral anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation and no history of stroke or transient ischemic attacks / M. I. Aguilar, R. Hart, L. A. Pearce // *Stroke*. — 2008. — Vol. 39. — P. 1399—1400.

84. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis. — 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-based Clinical Practice Guidelines / J. J. You [et al.] // *Chest*. — 2012. — Vol. 141. — P. 531—575.
85. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. — 8th ed. / D. E. Singer [et al.] // *Chest*. — 2008. — Vol. 133. — P. 546—592.
86. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis / R. G. Hart, O. Benavente, R. McBride, L. A. Pearce // *Ann. Intern. Med.* — 1999. — Vol. 131. — P. 492—501.
87. Antithrombotic treatment and the risk of death and stroke in patients with atrial fibrillation and a CHADS2 score 1 / L. Gorin [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2010. — Vol. 103. — P. 683—685.
88. Arning, C. Differential diagnosis between cerebral hemorrhage and cerebral thrombosis / C. Arning, H. Meritt // *Arch Inter Med.* — 1935. — Vol. 56. — P. 435—456.
89. Arrhythmias in patients with acute cerebrovascular disease / M. Britton [et al.] // *Act. Med. Scand.* — 1979. — Vol. 205. — P. 425—428.
90. A Spontaneous Decrease of Blood Pressure Occurs in Acute Ischemic Stroke with Favourable Neurological Course / P. Rossi [et al.] // *Open Neurol. J.* — 2011. — Vol. 5. — P. 48—54.
91. Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study / L. Friberg, L. Benson, M. Rosenqvist, G. Y. Lip // *BMJ*. — 2012. — Vol. 344. — P. 3522.
92. Atrial fibrillation management: a prospective survey in ESC member countries: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation / R. Nieuwlaat [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2005. — Vol. 26. — P. 2422—2434.
93. Autoregulation after ischaemic stroke / W. J. Powers [et al.] // *J. Hypertens.* — 2009. — Vol. 27. — P. 2218—2222.

94. BAFTA Investigators; Midland Research Practices Network (MidReC). Warfarin versus aspirin for stroke prevention in an elderly community population with atrial fibrillation (the Birmingham Atrial Fibrillation Treatment of the Aged Study,BAFTA): a randomised controlled trial / J. Mant [et al.] // *Lancet*. — 2007. — Vol. 370. — P. 493—503.
95. Bladin, Ch. F. Clinical features, pathogenesis, and computed tomographic characteristics of internal watershed infarction / Ch. F. Bladin, B. R. Chambers // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24. — P. 1925—1932.
96. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial / J. Leonardi-Bee [et al.] // *Stroke*. — 2002. — Vol. 33. — P. 1315—1320.
97. Blood pressure as a prognostic factor after acute stroke / V. Tikhonoff [et al.] // *Lancet Neurol*. — 2009. — Vol. 8. — P. 938—948.
98. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1: prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias / S. McMahon [et al.] // *Lancet*. — 1990. — Vol. 335. — P. 765—774.
99. Bogousslavsky, J. The Lausanne Stroke Study: analysis of 1000 consecutive patients with first stroke / J. Bogousslavsky, G. V. Melle, F. Regli // *Stroke*. — 1988. — Vol. 19. — P. 1083—1092.
100. Britton, M. Blood pressure course in patients with acute stroke and matched controls / M. Britton, A. Carlsson, U. de Faire // *Stroke*. — 1986. — Vol. 17. — P. 861—864.
101. Canadian atrial fibrillation anticoagulation (CAFA) study / S. J. Connolly [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol*. — 1991. — Vol. 18. — P. 349—355.
102. Canadian Cardiovascular Society Atrial Fibrillation Guidelines 2010: prevention of stroke and systemic thromboembolism in atrial fibrillation and flutter / J. A. Cairns [et al.] // *Can. J. Cardiol*. — 2011. — Vol. 27. — P. 74—90.
103. Candelise, L. Mortality in acute stroke with atrial fibrillation. The Italian Acute Stroke Study Group / L. Candelise, G. Pinardi, A. Morabito // *Stroke*. — 1991. — Vol. 22. — P. 169—174.

104. Carlsson, J. Therapy of atrial fibrillation: rhythm control vs. rate control / J. Carlsson, J. Neuzner, Y. D. Rosenberg // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. — 2000. — Vol. 23. — P. 891—903.
105. Cerebral blood flow velocity during postural changes on tilt table in stroke patients / I. Treger [et al.] // *Eura Medicophys*. — 2005. — Vol. 41 (4). — P. 293—296.
106. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism // *Arch Neurol*. — 1986. — Vol. 43. — P. 71—84.
107. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism: second report of the Cerebral Embolism Task Force // *Arch Neurol*. — 1989. — Vol. 46. — P. 727—743.
108. Cerebral metabolism of patients with stenosis or occlusion of the internal carotid artery. A ¹H-MR spectroscopic imaging study / J. Van der Grond [et al.] // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26. — P. 822—828.
109. Cerebral microbleeds are uncommon in ischemic stroke associated with non-valvular atrial fibrillation / A. Chatzikonstantinou, O. Willmann, K. Szabo, M. G. Hennerici // *J. Neuroimaging*. — 2011. — Vol. 21. — P. 103—107.
110. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation- 30-year follow-up in the Framingham study / F. N. Brand, B. D. Abbott, W. B. Kannel, P. A. Wolf // *JAMA*. — 1985. — Vol. 254. — P. 3449—3453.
111. Chronic atrial fibrillation: incidence, prevalence, and prediction of stroke using the congestive heart failure, hypertension, age >75, diabetes mellitus, and prior stroke or transient ischemic attack (CHADS₂) risk stratification scheme / S. Rietbrock, E. Heeley, J. Plumb, T. van Staa // *Am. Heart J.* — 2008. — Vol. 156. — P. 57—64.
112. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial: TOAST Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H. P. Jr. Adams [et al.] // *Stroke*. — 1993. — Vol. 24. — P. 35—41.
113. Committees A, Investigators. Apixaban compared with warfarin in patients with atrial fibrillation and previous stroke or transient ischaemic attack: a sub-

- group analysis of the ARISTOTLE trial / J. D. EastonBahit [et al.] // *Lancet Neurol.* — 2012. — Vol. 11. — P. 503—511.
114. Comparison of risk stratification schemes to predict thromboembolism in people with nonvalvular atrial fibrillation / M. C. Fang [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2008. — № 51. — P. 810—815.
115. Comprehensive risk reduction in patients with atrial fibrillation: emerging diagnostic and therapeutic options. Executive summary of the report from the 3rd AFNET/EHRA Consensus Conference / P. Kirchhof [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2011. — Vol. 106. — P. 1012—1019.
116. Connolly, S. J. Preventing stroke in patients with atrial fibrillation: Current treatments and new concepts / S. J. Connolly // *Am. Heart J.* — 2003. — Vol. 145, № 3. — P. 418—423.
117. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study / C. Marini [et al.] // *Stroke.* — 2005. — Vol. 36. — P. 1115—1119.
118. Controlling Hypertension and Hypotension Immediately Post-Stroke (CHHIPS) trial / T. G. Robinson [et al.] // *Stroke.* — 2004. — Vol. 35. — P. 46.
119. Conway, D. S. G. Atrial fibrillation and the prothrombotic state in the elderly. The Rotterdam study / D. S. G. Conway // *Stroke.* — 2003. — № 34. — P. 413—417.
120. Corday, E. Effect of cardiac arrhythmias on the cerebral circulation / E. Corday, D. W. Irving // *Am. J. Cardiol.* — 1960. — № 6. — P. 803—807.
121. Coronary heart disease and atrial fibrillation: The Framingham Study / W. B. Kannel, R. D. Abbott, D. D. Savage, P. M. McNamara // *Am. Heart J.* — 1983. — Vol. 106. — P. 389—396.
122. Cost-effectiveness of apixaban vs. warfarin for secondary stroke prevention in atrial fibrillation / H. Kamel, J. D. Easton, S. C. Johnston, A. S. Kim // *Neurology.* — 2012. — Vol. 79. — P. 1428—1434.

123. Cost-effectiveness of apixaban, dabigatran, rivaroxaban, and warfarin for stroke prevention in atrial fibrillation / A. R. Harrington, E. P. Armstrong, P. E. Jr. Nolan, D. C. Malone // *Stroke*. — 2013. — Vol. 44. — P. 1676—1681.
124. Current and future concepts in stroke prevention / F. O'Rourke [et al.] // *CMAJ*. — 2004. — Vol. 170 (7). — P. 1123—1133.
125. Denny-Brown, D. The treatment of recurrent cerebrovascular symptoms and the question of «vasospasm» / D. Denny-Brown // *Med. Clin. Norh. Am.* — 1951. — Vol. 35. — P. 1457—1474.
126. Devereux, R. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method / R. Devereux, N. Reichek // *Circulation*. — 1977. — № 55. — P. 613—618.
127. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / S. M. Grundy [et al.] // *Circulation*. — 1999. — Vol. 100. — P. 1134—1146.
128. Dyker, A. G. Perindopril reduces blood pressure but not cerebral blood flow in patients with recent cerebral ischemic stroke / A. G. Dyker, D. G. Grosser, K. Lees // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28. — P. 580—583.
129. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke // *Lancet*. — 1993. — Vol. 342. — P. 1255—1262
130. Effect of age on stroke prevention therapy in patients with atrial fibrillation: the atrial fibrillation investigators / C. van Walraven [et al.] // *Stroke*. — 2009. — Vol. 40. — P. 1410—1416.
131. Effect of chronic atrial fibrillation on regional cerebral blood flow / S. Lavy [et al.] // *Stroke*. — 1980. — Vol. 11. — P. 35—38.
132. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions / R. Collins [et al.] // *Lancet*. — 2004. — Vol. 363. — P. 757—767.

133. Elijovich, F. Acute stroke: lower blood pressure looks better and better / F. Elijovich, L. C. Laffer // *Hypertension*. — 2010. — Vol. 56. — P. 808—810.
134. Epidemiology features of chronic atrial fibrillation: the Framingem Study / W. B. Kannel [et al.] // *N. Eng. J. Med.* — 1982. — Vol. 306. — P. 1018—1022.
135. ESH-ESC Guidelines Committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertension*. — 2007. — Vol. 25. — P. 1105—1187.
136. European Stroke Prevention Study-2 (ESPS-2). Dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke / H. C. Diener [et al.] // *J. Neurol. Sei.* — 1996. — Vol. 143. — P. 1—13.
137. Falk, R. H. Atrial fibrillation / R. H. Falk // *New Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 1067—1078.
138. Flegel, K. M. From delirium cordis to atrial fibrillation: historical development of disease concert / K. M. Flegel // *Ann. Int. Med.* — 1995. — № 122. — P. 867—873.
139. Forlander, D. A. Rivermead Mobility Index: a brief review of research to date / D. A. Forlander, R. W. Bohannon // *Clin. Rehabil.* — 1999. — Vol. 13. — P. 97—100.
140. Friberg, L. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182 678 patients with atrial fibrillation: The Swedish Atrial Fibrillation cohort study / L. Friberg, M. Rosenqvist, G. Y. Lip // *Eur. Heart J.* — 2012. — № 33. — P. 1500—1510.
141. Friberg, L. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report / L. Friberg, N. Hammar, M. Rosenqvist // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 41. — P. 255—262.
142. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke / H. P. Jr. Adams [et al.] // *Stroke*. — 2007. — Vol. 38. — P. 1655—1711.
143. Harper, G. Factors affecting changes in blood pressure after acute stroke / G. Harper, C. M. Castleden, J. F. Potter // *Stroke*. — 1994. — Vol. 25. — P. 1726—1729.

144. Hart, R. G. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation / R. G. Hart, L. A. Pearce, M. I. Aguilar // *Ann. Intern. Med.* — 2007. — Vol. 146. — P. 857—867.
145. Hospitalized patients with atrial fibrillation and a high risk of stroke are not being provided with adequate anticoagulation / A. L. Waldo, R. C. Becker, V. F. Tapson, K. J. Colgan // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 46. — P. 1729—1736.
146. Huybrechts, K. The prognostic value of the modified rankin scale score for long-term survival after first-ever stroke / K. Huybrechts, J. Caro, J. Xenakis // *Cerebrovasc Dis.* — 2008. — Vol. 26. — P. 381—387.
147. Hypertension and atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology and therapeutic implications / Y. F. Lau, K. H. Yiu, C. W. Siu, H. F. Tse // *J. Hum. Hypertens.* — 2012. — Vol. 26. — P. 563—569.
148. Hypertension in acute ischemic stroke / A. Semplicini [et al.] // *Arch. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 163. — P. 211—216.
149. Hypertension in acute stroke: what to do? / P. Bath [et al.] // *Stroke.* — 2001. — Vol. 32. — P. 1697—1698.
150. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: The Framingham Heart Study / E. J. Benjamin [et al.] // *Circulation.* — 1998. — № 98. — P. 946—952.
151. Impact of chronic kidney disease on risk of incident atrial fibrillation and subsequent survival in medicare patients / S. E. Nelson, G. R. Shroff, S. Li, C. A. Herzog // *J. Am. Heart. Assoc.* — 2012. — № 1. — P. 2—97.
152. Impact of heart failure with normal ejection fraction on the occurrence of ischaemic stroke in patients with atrial fibrillation / S. J. Jang [et al.] // *Heart.* — 2013. — Jan, vol.2, № 99 (1). — P. 17—21.
153. Improved reliability of the NIH stroke scale using video training. Ninds tpa stroke study group / P. Lyden [et al.] // *Stroke.* — 1994. — Vol. 25. — P. 2220—2226.
154. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults / B. M. Psaty [et al.] // *Circulation.* — 1997. — Vol. 96. — P. 2455—2461.

155. Initiation of warfarin in patients with atrial fibrillation: early effects on ischaemic strokes / L. Azoulay [et al.] // *Eur. Heart. J.* — 2014. — Vol. 35. — P. 1881—1887.
156. Ischemic stroke subtypes. A population-based study of functional outcome, survival and recurrence / G. W. Petty [et al.] // *Stroke.* — 2000. — Vol. 31. — P. 1062—1068.
157. *Kastor, J. A. Arrhythmias* / J. A. Kastor, W. B. Saunders. — Philadelphia ; Tokyo, 2000. — 477 p.
158. Krishnamoorthy, S. Lip GYH hypertension, stroke and the impact of atrial fibrillation / S. Krishnamoorthy // *Expert. Rev. Cardiovasc. Ther.* — 2008. — Vol. 6. — P. 1287—1289.
159. Laupacis, A. Prognosis of individuals with atrial fibrillation / A. Laupacis, T. E. Cuddy // *Can. J. Cardiol.* — 1996. — Vol. 12. — P. 14—16.
160. Left atrial diameter in nonvalvular atrial fibrillation: an echocardiographic study / H. C. Dittrich [et al.] // *Am. Heart J.* — 1999. — Vol. 137. — P. 494—499.
161. Levy, S. Epidemiology and classification of atrial fibrillation / S. Levy // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* — 1998. — Vol. 9. — P. 78—82.
162. Lip, G. Y. Stroke in atrial fibrillation: epidemiology and thromboprophylaxis / G. Y. Lip // *J. Thromb. Haemost.* — 2011. — Vol. 9, suppl. 1. — P. 344—351.
163. Lip, G. Y. Stroke prevention with aspirin, warfarin and ximelagatran in patients with non-valvular atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis / G. Y. Lip, S. J. Edwards // *Thromb. Res.* — 2006. — Vol. 118. — P. 321—333.
164. Long-Term Progression and Outcomes With Aging in Patients With Lone Atrial Fibrillation A 30-Year Follow-Up Study / A. Jahangir [et al.] // *Circulation.* — 2007. — Vol. 115. — P. 3050—3056.
165. MacMahon, S. The epidemiological association between blood pressure and stroke: implications for primary and secondary prevention / S. MacMahon, A. Rogers // *Hypertension Research.* — 1994. — Vol. 17, suppl. I. — P. 23—32.

166. Management of patients with atrial fibrillation. A Statement for Healthcare Professions. From the Subcommitten on Electrocardiography and Electrophysiology, American Heart Association / E. N. Prystowsky [et al.] // *Circulation*. — 1996. — Vol. 93, № 6. — P. 1262—1277.
167. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale / T. Brott [et al.] // *Stroke*. — 1989. — Vol. 20. — P. 864—870.
168. Multinational comparisons of stroke epidemiology: evaluation of case ascertainment in the WHO MONICA stroke study / K. Asplund [et al.] // *Stroke*. — 1995. — Vol. 26 (3). — P. 355—360.
169. Myerburg, R. J. Recognition, clinical assessment and management of arrhythmias and conduction disturbances / R. J. Myerburg, K. M. Kessler, A. Castellanos // *Hurst's the heart, arterial and weins* / ed. by R. W. Alexander [et al.]. — New York ; San Francisco : New McGraw-Hill, 1998. — P. 873—941.
170. Natural history of lone atrial fibrillation. A population-based study over three decades / S. L. Kopecky [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 1987. — Vol. 317. — P. 669—674.
171. Natural history of stroke in Roshester, Minnesota, 1945-1954 / J. P. Whisnant [et al.] // *Stroke*. — 1971. — № 2. — P. 11—22.
172. Norris, J. M. Cardiac arrhythmias in acute stroke / J. M. Norris, G. M. Froggatt, V. C. Hachinski // *Stroke*. — 1978. — Vol. 9. — P. 392—396.
173. Oral anticoagulants vs. aspirin in nonvalvular atrial fibrillation. An individual patient meta-analysis / C. Van Walraven [et al.] // *JAMA*. — 2002. — Vol. 288. — P. 2441—2448.
174. Oral anticoagulation use by patients with atrial fibrillation in Germany. Adherence to guidelines, causes of anticoagulation under-use and its clinical outcomes, based on claims-data of 183,448 patients / T. Wilke [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2012. — Vol. 107. — P. 1053—1065.
175. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial

- Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Assotiation (EHRA) / P. Kirchhof [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28. — P. 2803—2817.
176. Pharmacologic versus direct-current electrical cardioversion of atrial flutter and fibrillation / I. C. Van Gelder [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 84. — P. 147—151.
177. Pisters, R. Stroke and thromboembolism in atrial fibrillation / R. Pisters, D. A. Lane, F. Marin // *Circ. J.* — 2012. — Vol. 76. — P. 2289—2304.
178. Potpara, T. S. New anticoagulant treatments to protect against stroke in atrial fibrillation / T. S. Potpara, G. Y. Lip, S. Apostolakis // *Heart.* — 2012. — Vol. 98. — P. 1341—1347.
179. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation / H. Sakamoto [et al.] // *Circulation.* — 1998. — Vol. 98. — P. 1045—1046.
180. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national / A. S. Go [et al.] // *JAMA.* — 2001. — Vol. 285. — P. 2370—2375.
181. Prevalence of elevated blood pressure in 563,704 adult patients with stroke presenting to the ED in the United States / A. I. Qureshi [et al.] // *Am. J. Emerg. Med.* — 2007. — Vol. 25. — P. 32—38.
182. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study / J. Heeringa, D. A. van der Kuip, A. Hofman, J. A. Kors // *Eur. Heart. J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 949—953.
183. Prevalence, incidence, and predisposing for atrial fibrillation: population-based estimates / W. B. Kannel, P. A. Wolf, E. J. Benjamin, D. Levy // *Am. J. Cardiol.* — 1998. — Vol. 82. — P. 2—9.
184. Primary and secondary prevention with new oral anticoagulant drugs for stroke prevention in atrial fibrillation: indirect comparison analysis / L. H. Rasmussen [et al.] // *Br. Med. J.* — 2012. — Vol. 345.

185. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a Perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischemic attack // *Lancet*. — 2001. — Vol. 358. — P. 1033—1041.
186. Prospective cohort study to determine if trial efficacy of anticoagulation for stroke prevention in atrial fibrillation translates into clinical effectiveness // L. Kalra [et al.] // *BMJ*. — 2000. — Vol. 320. — P. 1236—1239.
187. Prystowsky, E. N. Management of patients with atrial fibrillation: simplicity surrounded by controversy / E. N. Prystowsky // *Ann. Intern. Med.* — 1997. — Vol. 126, № 3. — P. 244—246.
188. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review / G. Thrall, D. Lane, D. Carrol, G. Y. Lip // *Am. J. Med.* — 2006. — Vol. 119. — P. 448.
189. Randomized trial of low-dose amiodaronin severe cogestiv heart failure / H. Doval [et al.] // *Lancet*. — 1994. — Vol. 344. — P. 493—498.
190. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation / G. Y. Lip [et al.] // *Chest*. — 2010. — Vol. 137. — P. 263—272.
191. Risk factors for stroke and efficacy of antithrombotic therapy in atrial fibrillation. Analysis of pooled data from five randomized controlled trials // *Arch. Intern. Med.* — 1994. — Vol. 154. — P. 1449—1457.
192. Risks for stroke, bleeding, and death in patients with atrial fibrillation receiving dabigatran or warfarin in relation to the CHADS2 score: a subgroup analysis of the RE-LY trial / J. Oldgren [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 2011. — Vol. 155. — P. 660—667.
193. Risks of stroke and mortality associated with suboptimal anticoagulation in atrial fibrillation patients / A. M. Gallagher [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2011. — Vol. 106. — P. 968—977.
194. Robert, G. Current Status of Stroke Risk Stratification in Patients With Atrial Fibrillation / G. Robert, A. Lesly // *Stroke*. — 2009. — Vol. 40. — P. 2607—2610.

195. Robinson, T. G. Blood pressure in acute stroke / T. G. Robinson, J. F. Potter // *Age and Ageing*. — Vol. 33, №1. — P. 6—12.
196. Safety and efficacy of oral anticoagulation therapy in Chinese patients with concomitant atrial fibrillation and hypertension / L. Y. Ho [et al.] // *J. Hum. Hypertens*. — 2011. — Vol. 25. — P. 304—310.
197. Schotten, U. The role of atrial dilatation in the domestication of atrial fibrillation / U. Schotten, H. R. Neuberger, M. A. Allesie // *Progress in Biophysics & Molecular Biology*. — 2003. — Vol. 82. — P. 151—162.
198. Secondary prevention by stroke subtype: a nationwide follow-up study in 46 108 patients after acute ischaemic stroke / D. Kim [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2013. — Vol. 34. — P. 2760—2767.
199. Semplicini, A. Administring antihypertensive drugs after acute ischemic stroke: timing is everything / A. Semplicini, L. Calo // *Canadian Med. Association J.* — 2005. — Mar. 1, Vol. 172 (5). — P. 625—626.
200. Sex differences in stroke risk among older patients with recently diagnosed atrial fibrillation / M. Avgil Tsadok [et al.] // *JAMA*. — 2012. — Vol. 307. — P. 1952—1958.
201. Standard method for developing stroke registers in low-income and middle-income countries: experiences from a feasibility study of a stepwise approach to stroke surveillance (STEPS Stroke) / T. Truelsen [et al.] // *Lancet*. — 2007. — Jan, Vol. 8. — P. 10.
202. Steffel, J. Novel oral anticoagulants: focus on stroke prevention and treatment of venous thrombo-embolism / J. Steffel, E. Braunwald // *Eur. Heart J.* — 2011. — Vol. 32. — P. 1968—1976.
203. Stroke and bleeding in atrial fibrillation with chronic kidney disease / J. B. Olesen [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — Vol. 367. — P. 625—635.
204. Stroke associated with atrial fibrillation: incidence and early outcomes in the North Dublin Population Stroke Study / N. Hannon [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* — 2010. — Vol. 29. — P. 43—49.

205. Stroke patients with atrial fibrillation have a worse prognosis than patients without: data from the Austrian Stroke Registry / C. Steger [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2004. — Vol. 25. — P. 1734—1740.
206. Stroke patterns in cardio-embolic infarction in a population-based study / R. Urbinelli [et al.] // *Neurol. Res.* — 2001. — Vol. 23. — P. 309—314.
207. Stroke prevention in atrial fibrillation study. Final results. // *Circulation.* — 1991. — Vol. 84. — P. 527—539
208. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators / R. G. Hart [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2000. — Vol. 35. — P. 183—187.
209. Stroke-in-AF-Working-Group. Independent predictors of stroke in patients with atrial fibrillation: a systematic review // *Neurology.* — 2007. — Vol. 22, № 69. — P. 546—554.
210. Subclinical atrial fibrillation and the risk of stroke / J. S. Healey [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — № 366. — P. 120—129.
211. Survival after stroke: the impact of CHADS2 score and AF / K. Henriksson, B. Farahmand, S. Johansson, S. Asberg // *Int. J. Cardiol.* — 2010. — Vol. 141. — P. 18—23.
212. Targeted use of heparin, heparinoids, or low-molecular-weight heparin to improve outcome after acute ischaemic stroke: an individual patient data meta-analysis of randomised controlled trials / W. N. Whiteley [et al.] // *Lancet Neurol.* — 2013. — Vol. 12. — P. 539—545.
213. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* — 1990. — Vol. 323. — P. 1505—1511.
214. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study / A. D. Krahn [et al.] // *Am. J. Med.* — 1995. — Vol. 98. — P. 476—484.
215. The prevalence of atrial fibrillation in incident stroke cases and matched Rising rates of hospital admissions for atrial fibrillation / T. Tsang [et al.] // *Epidemiology.* — 2003. — Vol. 14.

216. The Registry of the German Competence NETwork of Atrial Fibrillation: patient characteristics and initial management / M. Nabauer [et al.] // *Europace*. — 2009. — Vol. 11. — P. 423—434.
217. The Rivermead Mobility Index: A further development of the Rivermead Motor Assessment. *International Disability Studies* / F. M. Collen [et al.] // *Int. Disabil. Stud.* — 1991. — Vol. 13 (2). — P. 50—54.
218. The unappreciated importance of blood pressure in recent and older atrial fibrillation trials / A. Manolis [et al.] // *J. of Hypertension*. — 2013. — Vol. 31. — P. 2109—2117.
219. Time trends of ischemic stroke incidence and mortality in Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study / Y. Miyasaka [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 949—953.
220. Transesophageal echocardiographic findings in stroke subtypes / G. W. Albers [et al.] // *Stroke*. — 1994. — Vol. 25. — P. 23—28.
221. Trends in hospital activity, morbidity and case fatality related to atrial fibrillation in Scotland, 1986—1996 / S. Stewart [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2001. — Vol. 22. — P. 693—701.
222. Underuse of oral anticoagulants in atrial fibrillation: a systematic review / I. M. Ogilvie [et al.] // *Am. J. Med.* — 2010. — Vol. 123. — P. 638—645.
223. United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: interim results. UK-TIA Study Group // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. — 1988. — Jan. 30, Vol. 296 (6618). — P. 316—320.
224. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation / B. F. Gage [et al.] // *JAMA*. — 2001. — № 285. — P. 2864—2870.
225. Validation of the CHADS2 clinical prediction rule to predict ischaemic stroke. A systematic review and meta-analysis / C. Keogh [et al.] // *Thromb. Haemost.* — 2011. — Vol. 106. — P. 528—538.

226. Ver, Hage. The NIH stroke scale: a window into neurological status. Nurse / Hage Ver // *Com Nursing Spectrum (Greater Chicago)*. — 2011. — Sept. 1224 (15). — P. 44—49.
227. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation / M. D. Ezekowitz [et al.] // *New Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — P. 1406—1412.
228. Wade, D. T. Measurement in neurological rehabilitation / D. T. Wade. — New York : Oxford University Press, 1992.
229. Wallace, J. D. Blood pressure after stroke / J. D. Wallace, L. L. Levy // *JAMA*. — 1981. — Vol. 246. — P. 2177—2180.
230. Watson, T. Mechanisms of thrombogenesis in atrial fibrillation: Virchow's triad revisited / T. Watson, E. Shantsila, G. Y. Lip // *Lancet*. — 2009. — Vol. 373. — P. 155—166.
231. Wolf, P. A. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study / P. A. Wolf, R. D. Abbott, W. B. Kannel // *Stroke*. — 1991. — Vol. 22. — P. 983—988.
232. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study / Sumeet S. Chugh [et al.] // *Circulation*. — 2014. — Vol. 129. — P. 837—847.
233. Yamanouchi, H. Paroxysmal atrial fibrillation: high frequency of embolic brain infarction in elderly autopsy patients / H. Yamanouchi // *Neurology*. — 1997. — Vol. 49. — P. 1691—1694.
234. Zipes, D. P. Genesis of cardiac arrhythmias: electrophysiological considerations heart diseases / D. P. Zipes // *A textbook of cardiovascular medicine* / ed. by E. Braunwald. — Lippincott : Williams&Wilkins; Phyladelphia ; Toronto, 1997. — P. 640—704.