

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

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Подходы к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений в отдаленные сроки ишемического инсульта

Основу профилактики сердечно-сосудистых осложнений после ишемического инсульта (ИИ) составляет базисная антигипертензивная, антитромботическая и гиполипидемическая терапия. При наличии показаний необходимо выполнение реконструктивных операций на брахиоцефальных артериях. В комплексе мероприятий, направленных на улучшение прогноза отдаленного постинсультного периода, должны присутствовать своевременное обнаружение и адекватная терапия кардиальной патологии, а также учет предикторов повышенного риска сердечных нарушений. С целью изучения прогностических факторов кардиальных осложнений в отдаленном постинсультном периоде было проведено проспективное наблюдение за 133 пациентами, перенесшими ИИ. За время наблюдения кардиальные осложнения перенесли 12 (9%) пациентов, 5 из которых умерли. Амбулаторное базисное лечение этих пациентов было недостаточным. Предикторами неблагоприятного кардиального прогноза послужили пожилой и старческий возраст, наличие ИБС, пароксизмальная фибрилляция предсердий, жизнеугрожающие желудочковые аритмии и снижение вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: ишемический инсульт, профилактика повторных сердечно-сосудистых осложнений.

Контакты: Андрей Викторович Фоякин fonyakin@mail.ru

Approaches to reducing the cardiovascular risk in the late periods of ischemic stroke

A.V. Fonyakin, L.A. Geraskina, V.A. Shandalin

Neurology Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Basic antihypertensive, antithrombotic, and antihyperlipidemic therapies form the basis for the prevention of cardiovascular events after ischemic stroke (IS). It is necessary, if indicated, to perform reparative operations on the brachiocephalic arteries. A package of measures to improve the prognosis of a late poststroke period should include the timely detection and adequate therapy of cardiac pathology and the consideration of the predictors of its increased risk. A prospective follow-up of 133 patients with prior IS was conducted to study the prognostic factors of cardiac events in the late poststroke period. During the follow-up, 12 (9%) patients experienced cardiac events, 5 of them died. The outpatient basic treatment of these patients was inadequate. The predictors of poor cardiac prognosis were elderly and senile age, the presence of coronary heart disease, paroxysmal atrial fibrillation, life-threatening ventricular arrhythmias, and reduced heart rhythm variability.

Key words: ischemic stroke, prevention of recurrent cardiovascular events.

Contact: Andrey Viktorovich Fonyakin fonyakin@mail.ru

Медицинское и социальное значение острых нарушений мозгового кровообращения обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения Российской Федерации, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности [1]. Хотя сегодня возможность предотвращения сосудистых катастроф убедительно доказана результатами многочисленных широкомасштабных исследований, рецидивы инсульта составляют примерно четвертую часть острых нарушений мозгового кровообращения, превышая в 15 раз частоту инсульта в общей популяции лиц того же возраста и пола [2]. Кроме того, в ходе 5-летнего проспективного наблюдения установлено, что смертность больных, перенесших инсульт, существенно превышает ожидаемую смертность в общей популяции [3]. При этом, начиная со 2-го года наблюдения, в качестве одной из основных причин смерти выступает сердечная патология: острая и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), инфаркт миокарда и внезапная остановка сердца [3].

Таким образом, цереброваскулярные нарушения являются важнейшей медико-социальной проблемой, влияю-

щей на демографическую ситуацию в стране, что определяет актуальность вторичной профилактики, направленной на предупреждение не только церебральных, но и коронарных осложнений.

Профилактика повторного инсульта

Ключевые направления превентивной ангионеврологии базируются на стратегии высокого риска. Существенное место во вторичной профилактике инсульта отводится контролю одного из ведущих факторов риска — артериальной гипертензии (АГ). Важность этой позиции объясняется широкой распространенностью АГ среди пациентов, перенесших инсульт [4, 5]. Согласно современным представлениям, гипотензивная терапия после окончания острейшего периода инсульта должна быть рекомендована всем пациентам с АГ и высоким нормальным АД, что позволяет считать лечение антигипертензивными препаратами универсальным направлением профилактики повторных нарушений мозгового кровообращения, как ишемических, так и геморрагических [6, 7]. Успех терапии ассоциируется со средним снижением АД даже на 10/5 мм рт. ст. Имеющиеся данные свидетельствуют о пред-

почтительности назначения диуретиков и комбинации диуретиков с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) по сравнению с плацебо [8–10]. Но однозначно говорить о преимуществе одного антигипертензивного препарата перед другим можно только после изучения их эффективности в сравнительном проспективном исследовании сходных когорт пациентов при одинаковой степени редукции АД в обеих группах на протяжении всего контролируемого периода лечения. Доказательная база сравнительного применения двух гипотензивных препаратов в рамках вторичной профилактики инсульта насчитывает пока только одно исследование MOSES, в котором при идентичном снижении АД на протяжении нескольких лет наблюдения эпросартан оказался предпочтительнее нитрендипина в отношении снижения риска повторных церебральных осложнений [11]. Раздельная регистрация транзиторных ишемических атак (ТИА), ишемических инсультов (ИИ), геморрагических инсультов продемонстрировала преимущество эпросартана именно в отношении предупреждения ишемических событий, тогда как геморрагические регистрировались со сходной частотой. Данный факт согласуется с представлениями о том, что церебральные геморрагические осложнения — это, прежде всего, состояния, зависящие от повышенного АД, а патогенетические механизмы ишемического поражения мозга существенно разнообразнее. При этом позитивное действие антигипертензивных препаратов может быть обусловлено не только снижением АД, но и дополнительным церебропротективным негипотензивным эффектом, присущим в большей степени диуретикам и блокаторам рецепторов ангиотензина II (БРА) [12].

Гиперхолестеринемия не является четко установленным фактором риска инсульта, однако терапия статинами с недавнего времени рассматривается как доказанное средство профилактики повторного инсульта. В 2006 г. закончилось исследование SPARCL, основная цель которого заключалась в изучении риска повторного инсульта на фоне агрессивного снижения уровня холестерина (аторвастатин в дозе 80 мг/сут) у пациентов с инсультом или ТИА в анамнезе [13]. В группе аторвастатина по сравнению с группой плацебо отмечено достоверное снижение частоты наступления первичной конечной точки (повторного инсульта), а также фатального и нефатального ИИ.

Еще одним важнейшим стратегическим направлением профилактики рецидива инсульта является антитромботическая терапия. При кардиоэмболическом инсульте у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП), как пароксизмальной, так и постоянной, основным средством профилактики повторных ишемических нарушений мозгового кровообращения остается варфарин [6, 7, 14]. Только в случае невозможности назначения последнего в качестве замены может рассматриваться антиагрегантная терапия. Необходимо особо подчеркнуть отсутствие аддитивного эффекта при рутинном использовании комбинации антикоагулянта и антитромбоцитарного средства при ФП, тогда как риск кровотечений существенно увеличивается [15]. Помимо ФП, профилактическое использование варфарина необходимо пациентам с острым инфарктом миокарда, тромбозом левых камер сердца, ревматическим поражением митрального клапана, искусственными клапанами сердца и выраженной кальцификацией митрального кольца [6]. При прочих причинах кардиогенной эмболии рекомендуется применение тромбоцитарных антиагрегантов.

При некардиоэмболических инсультах непреложным условием эффективной вторичной профилактики является использование антитромбоцитарных средств. По данным метаанализа 21 рандомизированного исследования, включившего 18 270 пациентов, установлено, что по сравнению с плацебо терапия тромбоцитарными антиагрегантами снижает относительный риск нефатального инсульта на 28% и фатального инсульта — на 16% [16]. Наиболее изученным лекарством в настоящее время остается ацетилсалициловая кислота (АСК), традиционно используемая в низких и средних дозах (75–325 мг/сут). Высокие дозы АСК ассоциировались с повышенным риском кровотечений, но не с уменьшением риска церебральных осложнений. АСК является широкодоступным, эффективным, относительно безопасным и недорогим препаратом, что придает ей статус эталонного антитромбоцитарного средства [16].

Тиклопидин в прямом сравнительном испытании не продемонстрировал преимущества перед АСК [17]. Клопидогрель в крупнейшем исследовании CAPRIE был на 8,7% эффективнее АСК в отношении первичной конечной точки, суммирующей повторный инсульт, инфаркт миокарда и смерть от сосудистых причин [18]. Его назначение было предпочтительнее у пациентов с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом. По частоте побочных явлений клопидогрель был сопоставим с АСК.

Достижение максимально эффективного предотвращения повторного инсульта стало предпосылкой для использования комбинации тромбоцитарных антиагрегантов. Возможная польза обосновывается потенцированием антитромботических эффектов вследствие активации различных механизмов ингибирования тромбообразования. Однако практическая ценность комбинированного антитромботического лечения доказана лишь при использовании дипиридамола медленного высвобождения (400 мг/сут) в сочетании с АСК [19]. Комбинация этих двух средств позволила, во-первых, существенно уменьшить риск повторного инсульта по сравнению с монотерапией АСК, а во-вторых, уменьшить дозировку АСК до 50 мг/сут [6, 7]. В то же время превентивная эффективность данной комбинации оказалась сопоставимой с монотерапией клопидогрелем [20].

Неотъемлемой частью системы профилактики повторного инсульта является хирургическое лечение. Благодаря совершенствованию техники интервенционных вмешательств и уточнению показаний реконструктивные операции на брахиоцефальных артериях (БЦА) все шире внедряются в практику. Сегодня абсолютно доказана превентивная эффективность эндартерэктомии при симптомных атеросклеротических каротидных стенозах, превышающих 70% просвета сосуда [7, 21, 22]. Не менее убедительно доказано отсутствие преимущества хирургического лечения стенозов менее 50% перед консервативным ведением больных [7, 23]. Даже при изъязвленных бляшках, очевидно явившихся причиной инсульта, хирургическая тактика не имеет преимуществ перед антитромбоцитарной терапией. И только в отношении пациентов с симптомным стенозом средней степени (50–69%) категоричность мнений утрачивается [23]. Связано это с тем, что у пациентов данной группы эффективность оперативного вмешательства попадает в многофакторную зависимость, и планировать ведение этих больных следует не только исходя из наличия стеноза. Несмотря на то что 5-летний риск возникновения инсульта в группе хирур-

гического лечения таких больных был все же меньше, чем в группе медикаментозного лечения, выделяются дополнительные факторы риска, при которых интервенционное вмешательство на сонных артериях было наиболее полезно. Это — мужской пол, возраст старше 75 лет, более высокая степень стеноза, недавно перенесенный инсульт, наличие интракраниального стеноза и отсутствие коллатералей [24].

Альтернативой открытым операциям на БЦА является эндоваскулярная коррекция стенозов — баллонная ангиопластика со стентированием. Несомненно, данный метод прочно займет свое место среди интервенционных подходов к лечению пациентов с атеросклерозом сонных (и позвоночных) артерий, но необходимо накопление мирового опыта и более определенных доказательств пользы эндоваскулярных вмешательств. Пока стентирование каротидных артерий используют у пациентов с труднодоступным для эндартерэктомии стенозом или повышенным интраоперационным риском. Такая же неопределенность существует в отношении больных с симптомным интракраниальным стенозом [25]. Большая частота рестенозов в одном из исследований заставляет экспертов сдержанно оценивать пользу интракраниальных эндоваскулярных вмешательств и рекомендовать их пока только в рамках контролируемых испытаний [26].

Современный подход к ведению больных, перенесших инсульт, предполагает уточнение характера и непосредственной причины состоявшегося цереброваскулярного события. К сожалению, в реальной практике возможности диагностики причины инсульта зачастую оказываются весьма ограниченными. Тем не менее даже в этих условиях снижение риска повторного инсульта может достичь существенного уровня благодаря использованию антигипертензивных препаратов (независимо от характера состоявшегося инсульта), тромбоцитарных антиагрегантов и статинов при подтвержденном ишемическом происхождении церебральной катастрофы, а также непрямыми антикоагулянтами у больных с ФП и протезированными клапанами сердца.

Профилактика кардиальных осложнений

Изучению последствий ИИ посвящены многочисленные проспективные исследования, проведенные в разные годы в ведущих клинических центрах мира [3, 27]. При анализе причин смерти установлено, что в период от 3 нед до 3 мес большинство больных умирают от тромбоэмболии легочной артерии, пневмонии и повторных инсультов. К 3–5-му году лидирующей причиной смерти становится сердечная патология: острая и ХСН, нарушения ритма сердца и инфаркт миокарда. Исходя из этого в комплексе мероприятий, направленных на улучшение прогноза отдаленного постинсультного периода, непреложным условием должны быть своевременное обнаружение и адекватная терапия коронарной патологии. Однако не всегда уже имеющаяся сердечная патология проявляется клинически. Длительное время коронарная болезнь сердца может протекать скрыто, не обнаруживая себя ангинозными приступами и дебютируя серьезными осложнениями — нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда. Учитывая, сколь велико влияние бессимптомной ИБС на течение и прогноз нарушения мозгового кровообращения, возникает необходимость ранней диагностики коронарной болезни.

О вероятности коронарной патологии может свидетельствовать наличие у больного каротидного атеросклероза. В ряде проспективных исследований у больных без ИБС в

анамнезе обнаружена взаимосвязь интракраниального и каротидного атеросклеротического процесса с серьезными кардиальными осложнениями, такими как острый инфаркт миокарда, отек легких, желудочковая тахикардия, внезапная смерть [28]. В этих исследованиях выявлена прямая корреляция между выраженностью атеросклеротического поражения сонных артерий и частотой кардиальных осложнений у больных с бессимптомным течением ИБС. Сочетание атеросклероза сонных артерий с клиническими проявлениями ИБС либо с безболевым ишемией миокарда было отмечено у 41% больных. При последующем наблюдении в течение 3,5 года установлено, что 88% пациентов с безболевым ишемией миокарда перенесли различные коронарные события [29, 30].

Одной из серьезнейших проблем кардиологии в силу не только драматизма, но и высокой распространенности в общей популяции является внезапная сердечная смерть (ВСС). По данным ВОЗ, частота ВСС в индустриально развитых странах колеблется от 19 до 159 случаев в год на 100 тыс. жителей. С клинической точки зрения непосредственной причиной смерти являются нарушения ритма сердца: желудочковые аритмии (80%) и реже (20%) брадиаритмии [31]. Доказанными предикторами ВСС у больных с постинфарктными изменениями считаются желудочковые аритмии, а также снижение вариабельности сердечного ритма (ВСР). Таким образом, особое внимание при оценке прогноза следует уделять пациентам, перенесшим инфаркт миокарда, так как именно у них чаще регистрируются желудочковые аритмии.

Актуальность профилактики коронарных осложнений у больных, перенесших острые нарушения мозгового кровообращения, очевидна, однако проспективных исследований, посвященных этому вопросу, немного. В уже упомянутом исследовании SPARCL [13] atorvastatin на 35% снижал риск основных коронарных событий (сердечная смерть, нефатальный инфаркт, остановка сердца, потребовавшая реанимационных мероприятий) у больных, исходно не имевших клинических проявлений ИБС. Данные результаты убедительно свидетельствуют о широкой распространенности бессимптомной коронарной патологии среди лиц, перенесших инсульт, и необходимости своевременно учитывать это обстоятельство.

В метаанализе исследований, посвященных вторичной профилактике инсульта с помощью антигипертензивных препаратов [32], в качестве конечных точек анализировали смертность от сосудистых причин, а также частоту развития фатального и нефатального инфаркта миокарда. Показано, что при лечении гипотензивными препаратами наблюдалось значительное снижение частоты развития инфаркта миокарда. Однако выявлена гетерогенность результатов по инфаркту миокарда, связанная с различной эффективностью препаратов разных классов. Казалось бы, в первую очередь можно ожидать пользу от использования бета-адреноблокаторов, обеспечивающих коронарную стабильность и антиаритмический эффект. Однако назначение атенолола больным, перенесшим инсульт, не сопровождалось снижением риска кардиальных нарушений [32]. Более того, в исследовании Dutch TIA в группе лечения атенололом наблюдалась тенденция к увеличению частоты инфаркта миокарда [33]. Надежда на возможность предотвращения смертельных и несмертельных инфарктов миокарда в постинсультном периоде появилась после опубликования результатов исследования HOPE, в котором оценивали эффективность ИАПФ рамиприла у па-

циентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [34]. При субанализе данных 1013 больных, перенесших инсульт или ТИА, обнаружилось, что даже при небольшом дополнительном снижении АД наблюдалось уменьшение относительного риска инфаркта миокарда на 28%. Доказательство кардиопротективных свойств ИАПФ в постинсультном периоде получено также в исследовании PROGRESS [10]. Было продемонстрировано снижение риска развития инфаркта миокарда на фоне лечения периндоприлом как при монотерапии, так и в комбинации с диуретиком. При этом относительный риск нефатального инфаркта миокарда в группе комбинированного лечения уменьшился на 38% [10]. В то же время монотерапия диуретиком не сопровождалась снижением риска инфаркта миокарда [32].

Монополию ИАПФ на кардиопротекцию у лиц, перенесших инсульт, поколебали результаты исследования MOSES, где в качестве вторичной конечной точки учитывали все сердечно-сосудистые события, относительный риск которых в группе эпросартана оказался на 30% ниже [11]. Впервые возникшие сердечно-сосудистые события отличались большей частотой в группе нитрендипина. В целом было зафиксировано 144 сердечно-сосудистых эпизода: 60 в группе эпросартана и 84 в группе нитрендипина при одинаковом количестве больных. Показатель соотношения рисков оказался статистически значимым ($p=0,03$) в пользу эпросартана.

Объяснение превентивной эффективности антигипертензивных препаратов, не оказывающих, казалось бы, антиаритмического действия и непосредственного влияния на коронарные артерии, следует искать в воздействии на другие механизмы сердечно-сосудистого риска, одним из которых является нарушение ВСР. Показано, что инсульт сопровождается изменениями автономной регуляции сердечно-сосудистой системы, повышением уровня катехоламинов плазмы и увеличением инцидентности кардиальных аритмий [35, 36]. Наиболее серьезным последствием этого каскада негативных реакций является увеличение вероятности ВСС. За последние два десятилетия была доказана существенная связь между нарушением функций вегетативной нервной системы и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, включая ВСС [37, 38]. Экспериментальные подтверждения связи между предрасположенностью к летальным аритмиям и наличием признаков повышенной симпатической или пониженной вагусной активности стимулировали дальнейшие исследования количественных показателей обеспечения вегетативной регуляции. ВСР — один из наиболее информативных и многообещающих показателей такого рода — представляет собой колебания интервала между последовательными ударами сердца либо между последовательными частотами сердечных сокращений [39].

С целью изучения прогностических факторов кардиальных осложнений в отдаленном постинсультном периоде мы провели проспективное наблюдение за пациентами, перенесшими ИИ и проходившими лечение в Научном центре неврологии РАМН. Обследовано 133 больных, среди которых было 90 (68%) мужчин и 43 (32%) женщины. Средний возраст больных на момент лечения в стационаре составлял 60 ± 11 лет. Минимальное время наблюдения — 3 мес, максимальное — 7 лет (84 мес), средняя длительность наблюдения — $27,7 \pm 24,8$ мес.

За время стационарного лечения проведено всестороннее клинико-инструментальное обследование пациентов, включая оценку выраженности неврологических рас-

стройств, изучение нейровизуализационных характеристик острого церебрального поражения (локализация, величина, множественность очаговых изменений), определение подтипа ИИ, состояния БЦА. Кардиологическое обследование включало выполнение ЭхоКГ и суточного холтеровского мониторирования (ХМ) с изучением нарушений ритма сердца, ишемии миокарда и анализом ВСР. Больных с постоянной формой ФП в исследование не включали.

При обследовании в стационаре у 119 (89%) пациентов диагностирована АГ, у 43 (32%) больных — ИБС (постинфарктный кардиосклероз, стенокардия напряжения II–III ФК). ХСН I, IIА и IIБ стадии преимущественно с сохраненной систолической функцией верифицирована у 81 (61%) больного, клапанные пороки сердца ревматического или дегенеративного генеза — у 20 (15%). У 25 (19%) больных имелась пароксизмальная форма ФП. Сахарным диабетом страдали 34 (26%) пациента.

Всем пациентам при выписке были даны рекомендации по модификации образа жизни, антитромботической, антигипертензивной и гиполипидемической терапии (статины), однако приверженность лечению на амбулаторном этапе не была безупречной. Антитромботические препараты в дальнейшем регулярно принимали 103 (77%) больных, антигипертензивные препараты — 94 (72%), статины — 58 (44%), антиаритмические средства — 42 (32%). Из 25 больных с пароксизмальной ФП только 8 (32%) получали варфарин (остальные — АСК) и 10 (40%) — антиаритмические препараты. 36 (27%) пациентов продолжали курить.

За время наблюдения 12 (9%) пациентов перенесли кардиальные осложнения: у 3 развился острый коронарный синдром, расцененный как нестабильная стенокардия; у 4 — произошла декомпенсация ХСН, потребовавшая госпитализации. Умерло 5 больных: 3 вследствие острого инфаркта миокарда, у 2 констатирована ВСС. Кардиальные нарушения, включая фатальные исходы, развились в среднем через $31,0 \pm 20,4$ (от 10 до 75) мес после инсульта.

При сравнительной оценке установлено, что больные, перенесшие кардиальные нарушения, были старше остальных — 66 ± 8 лет против 59 ± 11 лет соответственно ($p=0,04$). На момент выписки из стационара у них чаще верифицировали ИБС ($p=0,04$) и пароксизмальную ФП ($p=0,03$), а при ХМ чаще регистрировались пароксизмальная желудочковая тахикардия ($p=0,04$) и высокие градации желудочковых экстрасистол — частые, парные и залповые ($p=0,05$). По приверженности регулярной антитромботической, антигипертензивной и гиполипидемической терапии существенных различий между группами больных не выявлено. Вместе с тем большинство больных с ФП принимали АСК, а не варфарин, другими словами, антитромботическая терапия не может считаться адекватной. Из антигипертензивных препаратов наиболее часто назначали ИАПФ, диуретики и антагонисты кальция, реже — бета-адреноблокаторы, БРА и препараты центрального действия.

Кроме того, обнаружено, что у пациентов с кардиальными осложнениями, произошедшими в отдаленные сроки ИИ, ВСР на момент окончания острого периода инсульта (21 день) была ниже, чем у остальных больных. Это относится в первую очередь к спектральным характеристикам ВСР, отражающим парасимпатическую (высокие частоты), симпатическую (низкие частоты) и гуморальную (очень низкие частоты) составляющие за все сутки и за дневной период. В то же вре-

мязи связи кардиальных нарушений с основными характеристиками церебрального поражения, такими как величина и локализация ишемического очага, выраженность неврологических расстройств, множественность очагового поражения, а также с состоянием БЦА не выявлено.

Таким образом, прогнозировать отдаленные сердечно-сосудистые осложнения возможно уже в течение острого периода ИИ. Предикторами неблагоприятного кардиального прогноза являются пожилой и старческий возраст, наличие ИБС, пароксизмальной ФП, жизнеугрожающих желудочковых аритмий и сниженной ВСР. Перечисленные прогностические факторы (за исключением оценки ВСР, требующей специального технического обеспечения и навыков интерпретации) могут (и должны) быть выявлены при стандартном клиническом обследовании и их нужно учитывать при назначении соответствующей базисной долгосрочной терапии, основанной на данных доказательной медицины. Так, при ИБС (стенокардия, постинфарктный кардиосклероз) обязательным должно быть назначение ИАПФ или БРА, бета-адреноблокаторов, статинов и тромбоцитарных антиагрегантов. ФП у больных, перенесших инсульт, предполагает терапию оральными антикоагулянтами. Желудочковые аритмии, особенно при наличии органической патологии сердца (гипертрофия левого желудочка, постинфарктные изменения), требуют назначения антиаритмической терапии, уменьшающей риск ВСС (амиодарон, селективные бета-адреноблокаторы). Однако среди 12 больных, перенесших кардиальные осложнения, только 9 (75%) регулярно принимали ИАПФ или БРА, 8 (67%) – тромбоцитарные антиагреганты, 3 (25%) – статины, 2 (17%) – бета-адренобло-

каторы, 1 (8%) – варфарин, и ни одному больному не проводилась антиаритмическая терапия амиодароном.

Нарушение ВСР, зарегистрированное после окончания острого периода инсульта, также может считаться независимым маркером кардиальных осложнений в отдаленном постинсультном периоде, однако возможность коррекции сниженной ВСР пока изучается в отдельных небольших клинических испытаниях. Существуют данные об улучшении параметров ВСР при различных кардиологических заболеваниях, что достигается с помощью широкого спектра препаратов, включая современные селективные бета-адреноблокаторы, ИАПФ, вазодилататоры, сердечные гликозиды [37]. Проспективные испытания каких-либо классов препаратов с оценкой динамики ВСР и изучением постинсультного прогноза на сегодняшний день отсутствуют. Тем не менее известные позитивные аспекты антигипертензивной и гиполипидемической терапии, несомненно, позволяют оптимизировать стандартные схемы лечения больных с последствиями инсульта и проводить комплексную терапию церебральных и кардиальных проблем с использованием небольшого количества препаратов, что улучшит приверженность пациента лечению.

В заключение необходимо отметить, что практическое внедрение данных медицины, основанной на доказательствах, является не меньшим трудом, чем кропотливый сбор и анализ информации. Реализация научно обоснованных терапевтических алгоритмов требует разработки специальных программ, направленных на снижение частоты и риска повторных сердечно-сосудистых осложнений, а также продления жизни больного после инсульта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. Под. ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2009;288 с.
2. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Патогенетические механизмы. Профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2009;352 с.
3. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. СПб., 1998.
4. Lawes C.M., Bennett D.A., Feigin V.L. et al. Blood pressure and stroke: an overview of published reviews. *Stroke* 2004;35:145–53.
5. Rodgers A., MacMahon S., Gamble G. et al. Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease: the United Kingdom Transient Ischemic Attack Collaborative Group. *BMJ* 1996;313:147.
6. Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack. AHA/ASA Guideline. *Stroke* 2006;37:577–617.
7. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee: Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attacks 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457–507.
8. Carter A.B. Hypotensive therapy in stroke survivors. *Lancet* 1970;295:485–9.
9. PATS Collaborating Group. Post-Stroke Antihypertensive Treatment Study: a preliminary result. *Chin Med J* 1995;108:710–7.
10. PROGRESS Collaborative Group. Randomized trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 2001;358:1033–41.
11. Schrader J.S., Luders S., Kulschewski A. et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nitrendipine for secondary prevention principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 2005;36:1218–26.
12. Суслина З.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. и др. Практическая кардионеврология. М.: ИМА-ПРЕСС, 2010;302 с.
13. Amarenco P., Bogousslavsky J., Callahan A. 3rd et al., for the SPARCL investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med* 2006;355:549–59.
14. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischemic attack or minor stroke: EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. *Lancet* 1993;342:1255–62.
15. A randomized trial of aspirin and sulfapyridine in threatened stroke: the Canadian Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1978;299:53–9.
16. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71–86.
17. Gorelick P.B., Richardson D., Kelly M. et al. Aspirin and ticlopidin for the prevention of recurrent stroke in black patients: a randomized trial. *JAMA* 2003;289:2947–57.
18. CAPRIE Steering Committee. A randomized, blinded trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE). *Lancet* 1996;348:1329–39.
19. Diener H.C., Cunha L., Forbes C. et al. European Stroke Prevention Study, 2: dipyridamole and acetylsalicylic acid in the secondary prevention of stroke. *J Neurol Sci* 1996;143:1–13.
20. Sacco R.L., Diener H.C., Yusuf S. et al. Aspirin and extended-release dipyridamole versus clopidogrel for recurrent stroke. *N Engl J Med* 2008;359:1238–51.
21. Hobson R.W., Mackey W.C., Ascher E. et al. Management of atherosclerotic carotid artery disease: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2008;48:480–6.
22. Liapis C.D., Sir Bell P.R.F., Mikhailidis D. et al., on behalf of the ESVS Guidelines Collaborators. *ESVS Guidelines. Invasive*

Treatment for Carotid Stenosis: Indications, Techniques. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009;37:S1–S19.

23. Barnett H.J., Taylor D.W., Eliasziw M. et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. N Engl J Med 1998;339:1415–25.

24. Streifler J.Y., Eliasziw M., Benavente O.R. et al. The risk of stroke in patients with first-ever retinal vs hemispheric transient ischemic attacks and high-grade carotid stenosis: North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial. Arch Neurol 1995;52:246–9.

25. Marks M., Marcellus M., Do H. et al. Primary angioplasty for symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: long term follow-up. Stroke 2004;35:258.

26. Meyers P.M., Schumacher H.C., Higashida R.T. et al. Indications for the Performance of Intracranial Endovascular Neurointerventional Procedures. A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and

Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Circulation 2009;119:2235–49.

27. Рябова В.С. Отдаленные последствия мозгового инсульта (по материалам регистра). Журн невропатол и психиатр 1986;4:532–6.

28. Chimowitz M.I., Weiss D.G., Cohen S.L. et al. Cardiac prognosis of patients with carotid stenosis and no history of coronary artery disease. Stroke 1994;25:759–65.

29. Aronow W.S., Ahn C., Schoenfeld M.R. et al. Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients >61 years of age with extracranial internal or common carotid arterial disease with and without previous myocardial infarction. Am J Cardiol 1993;71:115–7.

30. Wilterdink J.L., Furie K.L., Easton D. Cardiac evaluation of stroke patients. Neurology 1998;51(Suppl. 3):S23–S26.

31. Голухова Е.З. Неинвазивная аритмология. М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2002;148 с.

32. Rashid R., Leonardi-Bee J., Bath Ph. Blood pressure reduction and secondary prevention of stroke and other vascular events. A systematic review. Stroke 2003;34:2741–9.

33. The Dutch TIA Study Group. Trial of secondary prevention with atenolol after transient

ischemic attack or no disabling ischemic stroke. Stroke 1993;24:543–8.

34. The Heart Outcome Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000;358:1033–41.

35. Oppenheimer S., Norris J.W. Cardiac manifestations of acute neurological lesions. In: Neurosonology and General medicine: The neurological aspects of medical disorders (ed. M.J.Aminoff), 2nd ed. New York: Churchill-Livingstone, 1995;183–200.

36. Sander D., Klingelhofer J. Changes of circadian blood pressure patterns after hemodynamic and thromboembolic brain infarction. Stroke 1994;25:1730–7.

37. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца. М., 1998.

38. Lown B., Verrier R.L. Neural activity and ventricular fibrillation. N Engl J Med 1976;294:1165–70.

39. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. Вестн аритмол 1999;11:53–78.

М.Р. Нодель

Первый МГСУ им. И.М. Сеченова

Депрессия при болезни Паркинсона

Болезнь Паркинсона (БП) — мультисистемное нейродегенеративное заболевание с широким спектром не только двигательных, но и нервно-психических нарушений. Депрессия встречается в среднем у 40–50% пациентов и является одним из ведущих факторов, снижающих качество жизни. В статье представлены современные данные о клинической картине, патогенезе и подходах к терапии депрессии при БП.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, депрессия, патогенез, диагностика, терапия.

Контакты: Марина Романовна Нодель nodell_m@yahoo.com

Depression in Parkinson's disease

M.R. Nodel

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Parkinson's disease (PD) is a multisystemic neurodegenerative disease with a wide spectrum of not only motor, but also neuropsychic disorders. Depression occurs in an average of 40–50% of patients and it is one of the leading factors that decrease their quality of life. The paper gives the present views of the clinical presentation and pathogenesis of depression, and approaches to its therapy in PD.

Key words: Parkinson's disease, depression, pathogenesis, diagnosis, therapy.

Contact: Marina Romanovna Nodel nodell_m@yahoo.com

Болезнь Паркинсона (БП) — одно из самых частых заболеваний в нейрогерiatricческой практике. «Ядро» клинической картины БП формируют двигательные симптомы — брадикинезия, ригидность, тремор и постуральная неустойчивость. Однако у большинства пациентов двигательные нарушения сочетаются с теми или иными нервно-психическими нарушениями, представленными

эмоциональными, когнитивными и психотическими расстройствами [1–5].

Одним из наиболее частых и клинически значимых нервно-психических нарушений при БП является депрессия [2, 6–7]. По данным популяционных исследований, наличие депрессии является фактором, наиболее тесно сопряженным с низкими показателями оценки пациентами сво-