

## Сердечно-сосудистая патология при остром инсульте (некоторые аспекты распространенности, профилактики и терапии)

Румянцева С. А.<sup>1</sup>, Оганов Р. Г.<sup>2</sup>, Силина Е. В.<sup>3</sup>, Ступин В. А.<sup>1</sup>, Болевич С. Б.<sup>3</sup>, Орлова А. С.<sup>3</sup>, Кабаева Е. Н.<sup>3</sup>, Волик С. А.<sup>1</sup>, Сохова О. Н.<sup>1</sup>, Кубочкин А. Ю.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России; <sup>2</sup>ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России; <sup>3</sup>ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России. Москва, Россия

Статья посвящена проблемам распространенности сосудистой коморбидности и патофизиологическим аспектам заболеваний сердца, которые становятся ведущим этиопатогенетическим фактором церебральных инфарктов и внутримозговых кровоизлияний. Прослежены причинно-следственные связи между ишемической болезнью сердца (ИБС), мерцательной аритмией, артериальной гипертензией и подтипами инфаркта мозга (ИМ).

**Цель.** Анализ влияния коморбидности, обусловленной сердечно-сосудистой патологией, на возникновение, течение, клинические проявления и исходы ИМ.

**Материал и методы.** Проведено проспективное наблюдение 1072 больных церебральным инсультом, обусловленным различной сердечно-сосудистой патологией, ее влияния на течение и исходы заболевания на стационарном и постстационарном этапах при сосудистой коморбидности разной тяжести.

**Результаты.** Выявлено негативное влияние ИБС, мерцательной аритмии и постинфарктного кардиосклероза на частоту возникно-

вения и на рост неблагоприятного течения ИМ и функционального восстановления на стационарном этапе, и их сочетаний на рост смертности в постинсультном периоде при катamnестическом наблюдении на протяжении 6 лет.

**Заключение.** Распространенность сосудистой коморбидности, ее вклад в развитие цереброваскулярных событий у пациентов с кардиальным анамнезом доказывает необходимость более активной реализации современных мультидисциплинарных программ профилактики, длительного инструментального мониторинга и использования энергокоррекции в программах комплексной терапии.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, коморбидность, острый инсульт, ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия, энергокоррекция.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13 (4): 47–53  
Поступила 21/08–2014

Принята к публикации 28/08–2014

### Cardiovascular pathology in acute stroke (issues on prevalence, prevention and treatment)

Rumyantseva S. A.<sup>1</sup>, Oganov R. G.<sup>2</sup>, Silina E. V.<sup>3</sup>, Stupin V. A.<sup>1</sup>, Bolevitch S. B.<sup>3</sup>, Orlova A. S.<sup>3</sup>, Kabaeva E. N.<sup>3</sup>, Volik S. A.<sup>1</sup>, Sokhova O. N.<sup>1</sup>, Kubotchkin A. Yu.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBEI HPE Russian National Research Medical University n.a. N. I. Pirogov; <sup>2</sup>FSBI State Scientific-Research Centre for Preventive Medicine of the Ministry of Health; <sup>3</sup>SBEI HPE First Moscow State Medical University n.a. I. M. Sechenov, Moscow; Russia

The article concerns on the problems of vascular comorbidity epidemiology and pathophysiological aspects of heart disease, which became a leading etiopathologic factor of cerebral infarctions and hemorrhages. The relationship between coronary artery disease (CAD), atrial fibrillation, hypertension and cerebral infarction types is emphasized.

**Aim.** To analyze the role of comorbidity, attributable to cardio-vascular pathology in the initiation, course, clinical features and outcomes of cerebral infarction.

**Material and methods.** We performed a prospective study, including 1072 patients with stroke, attributable to various cardiovascular pathology, evaluated the influence of vascular comorbidity of variable degree on the course and outcomes at an inpatient stage and at follow-up.

**Results.** We demonstrated a negative influence of CAD, atrial fibrillation and postinfarction cardiosclerosis on the incidence of cerebral infarction, unfavorable course of the disease and functional outcomes at inpatient stage. The combination of vascular comorbidity resulted in an increased mortality in post-stroke period during 6 years of follow-up.

**Conclusion.** Epidemiology of vascular comorbidity, its role in cerebrovascular accidents in patients with cardiac pathology justifies the need of active realization of contemporary multidisciplinary prevention programs, prolonged instrumental monitoring and implementation of energy deficiency correction therapy in comprehensive treatment programs.

**Key words:** cardiovascular disease, comorbidity, acute stroke, coronary artery disease (CAD), atrial fibrillation, energy deficiency correction.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2014; 13 (4): 47–53

АГ — артериальная гипертензия, ВМК — внутримозговое кровоизлияние, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт мозга, МА — мерцательная аритмия, МАГ — магистральные артерии головы, ОЦИ — острый церебральный инсульт, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СРП — свободнорадикальные процессы, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ХИМ — хроническая ишемия мозга.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: sofirum@yandex.ru

[Румянцева С. А.\* — профессор кафедры неврологии ФУВ, Оганов Р. Г. — д.м.н., проф., академик РАН, рук.отдела профилактики коморбидных состояний, Силина Е. В. — доцент кафедры патологии человека ФГПО врачей, Ступин В. А. — заведующий кафедрой госпитальной хирургии № 1 лечебного факультета, Болевич С. Б. — заведующий кафедрой патологии человека ФГПО врачей, Орлова А. С. — аспирант кафедры патологии человека ФГПО врачей, Кабаева Е. Н. — аспирант кафедры патологии человека ФГПО врачей, Волик С. А. — соискатель, Сохова О. Н. — невролог, Кубочкин А. Ю. — кафедра хирургии].

## Актуальность

Острый церебральный инсульт (ОЦИ), на борьбу с которым были брошены силы и ресурсы Федеральной целевой программы “Снижение смертности и инвалидности от сосудистых заболеваний”, одной из самых успешных в организационном и медицинском плане, пока продолжает занимать прочное второе место среди причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), оставаясь бесспорным лидером среди всех нозологий, ведущих к тяжелой инвалидизации [1–4]. И без того высокая госпитальная летальность, которая при разных формах ОЦИ колеблется от 13% до 54%, к концу первого года после инсульта увеличивается еще на 12–15%, а тяжелая инвалидизация доходит до 72%, значимо не снижаясь ни через год, ни до конца жизни пациента [5]. В связи с этим, приоритетной задачей всего практического здравоохранения, а не только неврологов, остается снижение заболеваемости ОЦИ, т.е. активная профилактика и улучшение результатов его лечения [6, 7]. Роль главного патофизиологического звена при инфаркте мозга (ИМ) и транзиторной ишемической атаке (ТИА) играет ишемия, вызванная прекращением кровотока по сосуду, кровоснабжающему участок мозговой ткани и ведущая к снижению энергосинтеза и разбалансировке свободнорадикальных процессов (СРП) [8, 9]. Дисбалансу СРП сегодня отводится ведущая роль в поддержании постишемических расстройств при сосудистой патологии любого, в т.ч. церебрального генеза [10–13]. На морфологическом уровне при ИМ эти процессы реализуются появлением в веществе мозга очагов апоптоза и/или некроза разных размеров, что в клинике проявляется диффузной и очаговой симптоматикой: потеря сознания, возможности движения (гемипарезы/гемиплегии), речи и координации [8, 14].

Сходная симптоматика, но обусловленная разрывом внутримозгового сосуда с проникновением в вещество мозга крови, провоцирующей вторичную ишемию и сдавление церебральных структур, возникает при внутримозговых кровоизлияниях (ВМК). При ТИА симптоматика обычно более легкая и сохраняется <24 ч, при средней ее длительности не более 8–15 мин, за которые механизмам системной и церебральной ауторегуляции удается восстановить кровоснабжение. Среди патогенетических подтипов ИМ выделяют: атеротромботический, обусловленный формированием тромба на атеросклеротических бляшках магистральных артерий головы (МАГ); кардиоэмболический, связанный с перекрытием церебральных сосудов эмболами и тромбов полостей сердца при нарушениях морфологии его полостей или клапанного аппарата, нарушениях ритма и/или аневризмах; гемодинамический, появляющийся за счет снижения локального церебрального кровотока на фоне низкого сер-

дечного выброса и/или падения артериального давления); гемореологический, возникающий в результате расстройств системы гемостаза по типу синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) с микроэмболизацией церебральных артерий мелкого калибра [14]. Таким образом, в основе развития ИМ в подавляющем большинстве случаев лежит патология сердечно-сосудистой системы — ишемическая болезнь сердца (ИБС): стенокардия, мерцательная аритмия (МА), постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), артериальная гипертензия (АГ), часто сочетающиеся с сахарным диабетом (СД) [15–19]. Комплекс этих заболеваний у одного пациента получил название сосудистой коморбидности (лат. *co* — вместе, *morbus* — болезнь). Она не просто оказывает неблагоприятное влияние на течение и прогноз ОЦИ, но, по сути, часто является его первопричиной [20–24]. Хотя по срокам возникновения сосудистая патология сердца на годы опережает такие клинические проявления цереброваскулярной болезни, как ОЦИ, ТИА, хроническую ишемию мозга (ХИМ) [5], первым патофизиологическим этапом развития всех форм сосудистой патологии любой локализации является эндотелиальная дисфункция [25–27], прогрессирующая на фоне внутриклеточной и тканевой энергетической нестабильности [28–32]. Несмотря на единство патогенетических механизмов большинства сосудистых заболеваний, единой позиции в разработке алгоритмов активной профилактики, ранней диагностики и эффективной комплексной терапии между терапевтами, кардиологами и неврологами пока не достигнуто. В связи с этим, целью настоящего исследования стал анализ влияния коморбидности, обусловленной сосудистой патологией сердца, на возникновение, течение, клинические проявления и исходы ИМ.

## Материал и методы

Первоначально в исследование были включены 858 больных с ОЦИ и ТИА, наблюдавшихся в Региональном сосудистом центре на базе ГКБ № 15 им. О. М. Филатова за период 2009–2014 гг. Возраст больных 34–80 лет (средний возраст  $65,48 \pm 13,44$ ). У всех больных при госпитализации оценивали данные анамнеза с выявлением разных форм ССЗ, параметры соматического и неврологического статуса, госпитальную летальность, уровни восстановления по индексу социальной адаптации Bartel и шкале Renkin. В качестве группы сравнения наблюдали еще 214 пациентов, у которых при госпитализации по поводу ОЦИ была диагностирована только АГ.

Следующим этапом исследования стал анализ состояния 141 больного, перенесшего инсульт, со сроками наблюдения от 6 мес. до 6 лет. Методом телефонного интервью у самих больных или членов их семей были изучены выживаемость, частота и исход повторных ССЗ. У выживших пациентов был проведен неврологический и общесоматический осмотр с оценкой функциональных возможностей пациентов по шкалам Renkin, National Institutes of

Health Stroke Scale (NIHSS) и индексу Bartel. Затем для выявления связей между указанными параметрами был выполнен корреляционный анализ.

## Результаты и обсуждение

Различные формы фоновых ССЗ, выявленные у пациентов с ОЦИ при госпитализации, представлены в таблице 1.

У пациентов группы сравнения (n=214) структура форм ОЦИ достоверно отличалась от основной. Так, в группе с ИМ изолированная АГ наблюдалась всего в 9,2% случаев, а ТИА составляла большинство — 68,4%. Зато ВМК в 42,9% случаев развивалось именно на фоне изолированной АГ, причем, в большинстве случаев это были пациенты с кризовым течением и очень высокими цифрами артериального давления. Длительность АГ у них составляла не более 5 лет.

Наибольшая частота разных форм ССЗ была выявлена в группе больных ИМ. АГ наблюдалась у них в 98,9% случаев; ИБС с симптомами стенокардии — в 72,4%, МА — в 35,6%, ПИКС — в 23,0%. Это послужило основанием для более подробного анализа связи ССЗ и ИМ, который был диагностирован у 529 больных.

При анализе тяжести фоновой сосудистой коморбидности было установлено, что 2 ССЗ имели 72,4% пациентов, 3—52,5%, ≥4—12,5% больных ИМ. Помимо вышеописанных ССЗ, наиболее часто встречались такие сочетания, как АГ+МА (35,6%), АГ+ИБС+МА (34,5%) и АГ+ПИКС (23,1%) и, наконец, АГ+ПИКС+МА и АГ+ПИКС+МА+СД, выявленные у 18,2% больных ИМ. Такая частота доказывает не случайность коморбидности подобного типа и негативную роль патологии сердца в патогенезе ишемических инсультов.

Именно при ИМ был отмечен достоверный рост частоты фоновой патологии сердца: АГ+ПИКС — у 23,1% больных и АГ+ИБС+МА — у 34,5%, по сравнению с ТИА, при которой такие же формы ССЗ встречались в 10,5% и 0%, соответственно. ТИА от “полноценного” инсульта обычно отделяют 1–5 лет, и именно за этот период организм успевает “накопить” целый ряд тяжелых форм ССЗ, приводящих впоследствии к кардиоэмболическому подтипу ИМ на фоне МА и гемодинамическому — на фоне ПИКС и хронической сердечной недостаточности.

В этот период “первичного накопления” ССЗ и роста их тяжести, реализующейся ОЦИ, осуществляется вторичная профилактика. Согласно приказу МЗ РФ от 22 ноября 2004 № 230 стандарты наблюдения за больными, перенесшими инфаркт миокарда на амбулаторном этапе, расписаны на 6 мес. и включают активную лекарственную терапию, но не обязательность динамического инстру-

Таблица 1

Сосудистая коморбидность у больных ОЦИ и ТИА на момент госпитализации

ССЗ у больных с инсультом	ИМ n=529 (61,7%)	ВМК n=213 (24,8%)	ТИА n=116 (13,5%)	p	Всего n=858
АГ	523 (98,9%)	195 (91,5%)	104 (89,7%)	0,064	822 (95,8%)
ИБС, стенокардия*	383 (72,4%)	103 (48,4%)	37 (31,9%)	0,001	523 (61,0%)
МА*	188 (35,5%)	13 (6,1%)	0	0,001	201 (23,4%)
СД	140 (26,5%)	36 (16,9%)	24 (20,7%)	0,530	200 (23,3%)
ОЦИ в анамнезе*	152 (28,7%)	6 (2,8%)	0	0,001	158 (18,4%)
ПИКС*	122 (23,0%)	18 (8,5%)	12 (10,3%)	0,114	152 (17,7%)
Сочетание ССЗ у больных с инсультом					
АГ + ИБС, стенокардия*	383 (72,4%)	97 (45,5%)	37 (31,9%)	0,001	517 (60,3%)
АГ + МА*	188 (35,5%)	13 (6,1%)	0	0,001	201 (23,4%)
АГ + ИБС, стенокардия + МА*	182 (34,4%)	13 (6,1%)	0	0,001	195 (22,7%)
АГ + СД	140 (26,5%)	30 (14,1%)	25 (21,6%)	0,344	195 (22,7%)
АГ + ПИКС	122 (23,1%)	13 (6,1%)	11 (9,5%)	0,052	146 (17,0%)
АГ + ПИКС + МА	48 (9,1%)	7 (3,3%)	0	0,204	55 (6,4%)
АГ + ПИКС + СД	48 (9,1%)	7 (3,3%)	12 (10,3%)	0,445	6 (7,8%)
АГ + ИБС + МА + СД	48 (9,1%)	7 (3,3%)	0	0,204	55 (6,4%)
АГ + ИБС + МА + СД + ПИКС	18 (3,4%)	7 (3,3%)	0	0,714	25 (2,9%)
ПИКС + СД	48 (9,1%)	7 (3,3%)	0	0,204	55 (6,4%)
Всего*	480 (90,7%)	122 (57,3%)	37 (31,9%)	0,001	639 (74,5%)

Примечание: результаты представлены в виде абсолютных значений (n) и в %, \* — p<0,05.

ментального наблюдения. А это ведет к низкому охвату пациентов групп риска, к которым относятся больные, перенесшие ТИА, регулярными обследованиями. Ведь только инструментальный мониторинг позволяет оценить степень расстройств сердечного ритма (холтеровское мониторирование), уровни снижения сердечного выброса — рутинная и/или стресс-индуцированная эхокардиография, морфологию структур сердца — двухмерная чреспищеводная и трехмерная трансторакальная эхокардиография. Важность такого мониторинга доказана прямой связью частоты кардиоэмболического инсульта с наличием у пациента МА в 78% случаев и/или кардиального источника тромбоэмболии

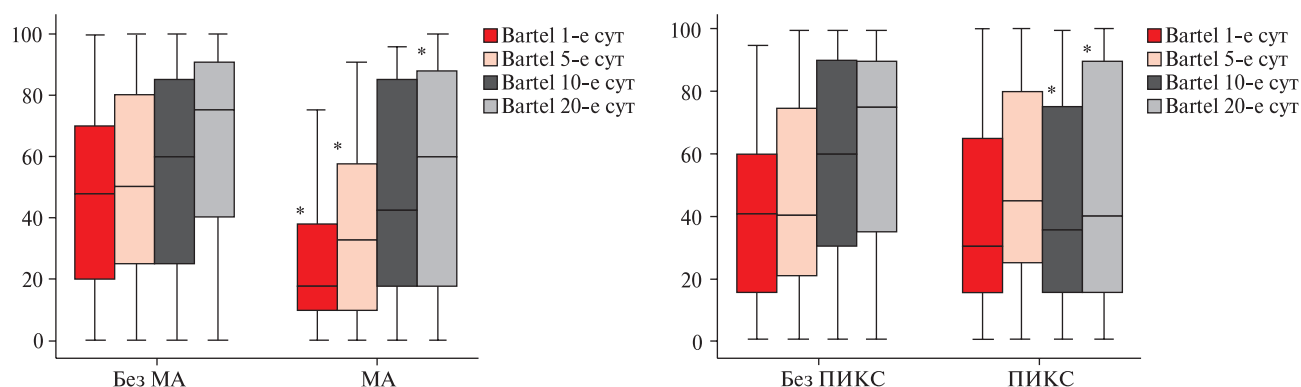


Рис. 1 Динамика функционального восстановления по индексу социальной адаптации Bartel у больных ИМ при наличии МА или ПИКС. Примечание: \* —  $p < 0,05$  — отличие между группами.

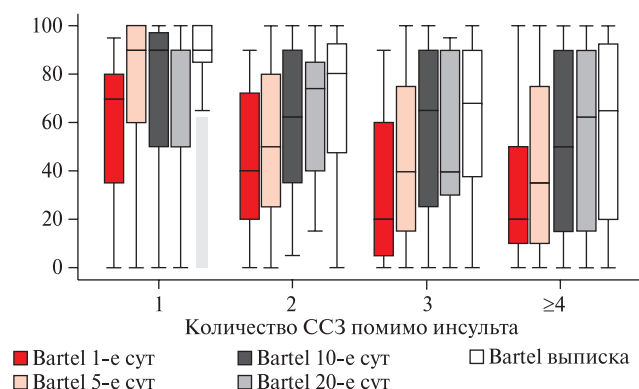


Рис. 2 Динамика функционального восстановления по индексу Bartel при разной тяжести сосудистой коморбидности у больных ИМ.

в сосуды мозга в 61% [14, 33–35]. Низкий уровень сердечного выброса играет ведущую роль не только в развитии гемодинамического подтипа ИМ, но и в прогрессировании тяжести ХИМ, вплоть до кардиальной деменции [36–39]. Согласно тем же стандартам, частота охвата пациентов с ССЗ Школами по АГ или хронической сердечной недостаточности, составляет 0,001, а Школы для больных с МА в стандартах не предусмотрены вовсе. Цифра 1 в стандарте оказания медицинской помощи при разных нозологиях всегда означает, что данная манипуляция, обследование или фармакотерапия должны быть осуществлены и будут оплачены у 10 больных из 10. Снижение этого показателя, например, до 0,1 говорит о возможности его применения только у 1 больного из 10. Так что, “думайте сами, считайте сами”.

Тяжесть сосудистой коморбидности, т.е. число фоновых ССЗ коррелировало у больных ИМ с ростом госпитальной летальности ( $r=0,646$ ;  $p<0,01$ ). У пациентов с  $\geq 4$  ССЗ летальность была в 2,4 раза выше, чем с одним ( $p=0,026$ ); в 2,0 раза выше, чем при 2 ( $p=0,049$ ) и в 1,5 раза выше, чем при 3 ( $p=0,131$ ), составляя при  $\geq 4$  ССЗ 37,5%, а при 2–3-х — 17,6%. Таким образом, полученные данные

позволяют рассматривать тяжелую фоновую сердечно-сосудистую коморбидность не только как главное звено патогенеза ИМ, но и как фактор отягощения его течения, приводящий к срыву механизмов ауторегуляции гомеостаза не только на церебральном, но и на системном уровнях.

При корреляционном анализе влияния отдельных форм ССЗ на функциональный исход инсульта, оцениваемый по индексу социальной адаптации Bartel, было обнаружено, что наличие МА отрицательно сказывается не только на состоянии больных при госпитализации, но также влияет на его функциональный исход (рисунок 1). На момент госпитализации, средний балл по индексу Bartel составил у больных с МА  $27,5 \pm 4,42$ , что в 2,38 раза меньше, чем у пациентов без МА —  $44,47 \pm 3,19$  ( $p<0,05$ ). На 5 сут. он повысился при МА  $37,26 \pm 5,23$ , а без нее —  $55,72 \pm 3,93$  ( $p<0,05$ ); на 10 сут. у пациентов без МА увеличился до  $63,75 \pm 3,93$ , а при МА — только до  $52,08 \pm 7,32$ ; при выписке (20–21 сут.) у пациентов без МА индекс Bartel был в 1,44 раза выше ( $74,4 \pm 3,02$ ), чем при МА —  $55,5 \pm 6,54$  ( $p<0,05$ ). Аналогичная тенденция прослеживалась у больных с ПИКС.

При оценке суммарного вклада сосудистой коморбидности в динамику неврологической симптоматики у больных ИМ выявлена прямая корреляционная связь числа фоновых ССЗ не только с ростом госпитальной летальности, но и с ухудшением функциональных исходов, т.е. с тяжестью постинсультной инвалидизации (рисунок 2). В 1 сут. медиана индекса Bartel составила 70, 40, 20 и 20 баллов в группах пациентов с 1, 2, 3 и  $\geq 4$  ССЗ, соответственно ( $p<0,05$ ). На 5 сут. он достоверно (в 1,58 раза) отличался в группах пациентов с 1-м и 3-м ССЗ ( $p<0,05$ ), а к моменту выписки составил в этих группах 90, 80, 70 и 65 баллов ( $p<0,05$ ). Частота плохих функциональных исходов ( $\leq 45$  баллов по Bartel) у пациентов с ИМ, развившимся на фоне только АГ, была в 2,7 раза меньше, чем у пациентов, имевших до инсульта 2 и в 3,6 раза меньше, чем при 3 или 4 ССЗ ( $p<0,05$ ) (рисунок 2).



На протяжении ряда лет известно, что наличие у больных ОЦИ коморбидности, приводящей к усилению дисбаланса СРП, требует применения энергокорректоров, действие которых направлено на нормализацию всех этапов энергосинтеза [24, 29–31, 40, 41]. К таким лекарственным средствам относится известный отечественный препарат цитофлавин, включенный в списки жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств и стандарты лечения ОЦИ. Являясь многокомпонентным энергокорректором, он, помимо высокой дозы (1000 мг) янтарной кислоты — ключевого метаболита цикла аэробного гликолиза, содержит такие коферменты, как никотинамид и рибофлавин, а также рибоксин, стимулирующий работу анаэробного гликолиза. Доказательная база цитофлавина, включающая ряд двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований, объективно оценивает его положительное действие на клиническое течение и на объем церебральной ишемии [42–45]. Доказана целесообразность его применения в ранние сроки ОЦИ, ВМК и ТИА в насыщающих и поддерживающих дозах (от 20,0 до 40,0 мл/сут. в/в капельно со скоростью (60 капель/мин) на 5–10% р-ре глюкозы или 0,9% NaCl. В постинсультном периоде цитофлавин способствует росту числа хороших функциональных исходов, облегчая проведение реабилитации, в т.ч. у пациентов с ССЗ, т.к. оказывает выраженное энергокорректирующее действие при ишемии и мозга, и сердца [40]. Проведенные фундаментальные исследования подтвердили коррекцию метаболических изменений в ишемизированном миокарде при использовании цитофлавина на модели инфаркта миокарда [46]. Препарат с успехом применен, и рекомендован для клинической практики у пациентов с ИБС и патологией сердечных клапанов, в т.ч. до и после операций аортокоронарного шунтирования и протезирования [47–49], у больных с ХИМ, развивающейся на фоне сердечно-сосудистой коморбидности.

На этапе исследования катамнеза было установлено, что в течение 6 лет после инсульта умерли 32,6% пациентов, выписанных из стационара. У 60,7% из них неблагоприятный исход был отмечен в течение первого года после выписки ( $p < 0,05$ ). Выявлена прямая корреляционная связь тяжести фоновой сосудистой коморбидности и числа смертей в постинсультном периоде. При 1 фоновом ССЗ пациенты выживали в 1,42 раза чаще, чем при 2 и в 2,8 раза чаще, чем при 4 ( $p < 0,05$ ) (таблица 2).

Таким образом, тяжесть сосудистой коморбидности, имеющейся у подавляющего большинства больных ИМ, коррелирует и с ростом госпитальной летальности, и с худшим функциональным восстановлением, что позволяет рассматривать наличие  $\geq 3$  ССЗ в качестве достоверного маркера неблагоприятного исхода и плохого реабилитационного прогноза. Наличие у больных ОЦИ таких ССЗ, как

Таблица 2

Смертность больных с коморбидностью в отдаленном периоде после ИМ

Исход	Количество ССЗ			
	1	2	3	$\geq 4$
Выжившие	91,7%	54,5%	60,0%	57,1%
Умершие	8,3%	45,5%	40,0%	42,9%

ИБС, МА, ПИКС и их сочетаний является активно действующим фактором срыва механизмов поддержания системного гомеостаза, а, значит, худшего прогноза. Современные принципы ранней постинсультной реабилитации предполагают ее проведение под контролем параметров системной гемодинамики, которые у больных с сосудистой коморбидностью обычно скомпрометированы. Поэтому коморбидность должна рассматриваться как фактор снижения эффективности или невозможности применения методов физической реабилитации.

Получается, что ни первичная, ни вторичная профилактика у больного ССЗ пока не может стать реальным барьером для развития инсульта, хотя программы этой профилактики уже давно регламентированы и Российскими, и международными клиническими рекомендациями. Наличие у больных только АГ, на борьбу с которой направлены основные усилия, в гораздо меньшей степени сказывается на возникновении и течении ИМ, чем другие формы сосудистой коморбидности (ИБС с синдромами стенокардии, МА, ПИКС, СД) или их сочетания. Упрощенный подход к проблеме АГ и стремление к скорейшему достижению целевых цифр давления в 4 раза увеличивает летальность в остром периоде ИМ, что было доказано результатами International Stroke Trial, проведенного с участием 17398 пациентов с ОЦИ.

## Заключение

Тяжелая сердечно-сосудистая коморбидность, реализующаяся сочетаниями АГ, ИБС, ПИКС, МА и СД наблюдается к моменту развития ИМ у подавляющего большинства больных. Ее наличие требует проведения на амбулаторно-поликлиническом этапе активной мультидисциплинарной профилактики. Наблюдение за больными с кардиальной патологией должно включать не только констатацию факта наличия тех или иных форм ССЗ и назначения общепринятых схем фармакотерапии. Каждый больной с коморбидностью нуждается в динамических осмотрах мультидисциплинарной бригадой с принятием единой лечебной и фармакологической тактики. Для своевременного выявления и коррекции параметров системной гемодинамики — частоты сердечных сокращений, нарушений ритма, фракций сердечного выброса, имеющих критическое значение для развития ОЦИ, их динамическое инструментальное мониторирование должно стать обязательным.

## Литература

- Skvortsova VI, Stahovskaja LV, Ajrijan Nju. Epidemiology of stroke in Russian Federation. Consilium medicum 2005; 1: 10–2. Russian (Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Айриян Н.Ю. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации. Consilium medicum 2005; 1: 10–2).
- Skvortsova VI, Stahovskaja LV, Ivanova GE. Establishing the healthcare system for stroke patients in Russian Federation. Materials of Russian national research and practice conference "Elaboration of medical care of patients with vascular pathology". Jaroslavl 2011; 13–32. Russian (Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Иванова Г.Е. Становление системы оказания медицинской помощи больным с церебральным инсультом в РФ. Материалы Всероссийской научно-практической конференции "Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями". Ярославль 2011; 13–32).
- Parfenov VA, Hasanova DR. Ischemic stroke. M.: MIA 2012; 288 p. Russian (Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. М.: МИА 2012; 288 с).
- Stahovskaja LV, Klochihina OA, Bogatyreva MD, et al. Epidemiology of stroke in the Russian Federation: results of territory's population registry (2009–2012). SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry 2013; 5: 4–10. Russian (Стаховская Л.В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д. и др. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009–2012). Ж неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2013; 5: 4–10).
- Rumjanceva SA, Silina EV, Svishheva SP. Medical and organizational issues of pre- and post-stroke disablement. SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry. Stroke: release 22013; 9 (111): 43–9. Russian (Румянцев С.А., Силина Е.В., Свищева С.П. Медицинские и организационные проблемы до- и постинсультной инвалидизации. Ж неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт: выпуск 22013; 9 (111): 43–9).
- Bojcov SA. Prevention of non-infectious diseases as a necessary condition to decrease mortality in Russian Federation. Materials of Russian national research and practice conference "Elaboration of medical care of patients with vascular pathology". Jaroslavl 2011; 8–12. Russian (Бойцов С.А. Профилактика неинфекционных заболеваний как необходимое условие снижения смертности в РФ. Материалы Всероссийской научно-практической конференции "Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями". Ярославль 2011; 8–12).
- Oshhepkova EV, Dmitriev VA, Gridnev VI. Assessment of the quality of medical assistance for patients with acute ST elevation coronary syndrome for 2009–2010 in regions of the Russian Federation participating in the "vascular program" (by the data of the Russian ACS Register). Materials of All-Russian scientific and practical conference "Improvement of delivery of health care by the patient with vascular diseases". Jaroslavl 2011; 59–65. Russian (Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Гриднев В.И. Анализ медицинской помощи больным с ОКС в медицинских учреждениях субъектов РФ, реализующих сосудистую программу, по данным Российского регистра ОКС за 2009–2010 гг. Материалы Всероссийской научно-практической конференции "Совершенствование оказания медицинской помощи больным с сосудистыми заболеваниями". Ярославль 2011; 59–65).
- Gusev EI, Skvortsova VI. Cerebral ischemia. M.: Medicina 2001; 327 p. Russian (Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина 2001; 327 с).
- Stanner SA, Hughes J, Kelly CN, Buttriss J. A review of the epidemiological evidence for the antioxidant hypothesis. Public Health Nutr. 2004; 407–22.
- Rumjanceva SA, Silina EV, Fedin AI, et al. Free radical processes in acute stroke patients. SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry. Stroke 2007; 235–6. Russian (Румянцев С.А., Силина Е.В., Федин А.И. и др. Свободнорадикальные процессы у больных с острым нарушением мозгового кровообращения в остром периоде. Ж неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт 2007; 235–6).
- Rumjanceva SA, Silina EV, Bolevich SB, et al. Course of free radical processes and prognosis of ischemic and hemorrhagic stroke. SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry 2011; 12 (2): 36–42. Russian (Румянцев С.А., Силина Е.В., Бoleвич С.Б. и др. Закономерности течения свободнорадикальных процессов и прогноз ишемического и геморрагического инсульта. Ж неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2011; 12 (2): 36–42).
- Rumjanceva SA, et al. Critical states in clinical practice. M.: International publishing group "Medical book" 2011; 720 p. Russian (Румянцев С.А. с соавт. Критические состояния в клинической практике. М.: Международная издательская группа "Медицинская книга" 2011; 720 с).
- Kamchatnov PR, Chugunov AV, Mihajlova NA. Free radical oxidation correction — a pathologically based approach in ischemic stroke treatment. SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry. Stroke 2009; 10: 65–8. Russian (Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Михайлова Н.А. Коррекция свободнорадикального окисления — патогенетический подход к лечению острого ишемического инсульта. Ж неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт 2009; 10: 65–8).
- Suslina ZA, et al. Essays on angioneurology. M.: Atmosfera 2005; 368 p. Russian (Суслина З.А. с соавт. Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера 2005; 368 с).
- Bart Bja, Benevskaja VF. Hypertension as a leading cause of stroke risk: justification of calcium channel blockers prescription for stroke prevention. Reference book of the polyclinic doctor 2007; 7: 22–4. Russian (Барт Б.Я., Беневская В.Ф. Артериальная гипертензия как ведущая причина риска возникновения мозговых инсультов: обоснованность назначения антагонистов кальция для их предупреждения. Справочник поликлинического врача 2007; 7: 22–4).
- Varakin JuJa, Oshhepkova EV. Stroke and hypertension. Cardiology 2005; 4: 28–32. Russian (Варакин Ю.Я., Ощепкова Е.В. Инсульт и артериальная гипертензия. Кардиология 2005; 4: 28–32).
- Volchenkova TV, Kolchu IG, Isakova EV. Epidemiology of cerebral stroke in patients with diabetes mellitus type II according to the registry of diabetes in Moscow region. Standardization problems in health care 2010; 5–6: 33–6. Russian (Волченкова Т.В., Колчу И.Г., Исакова Е.В. Эпидемиология церебрального инсульта у больных сахарным диабетом второго типа по данным регистра сахарного диабета Московской области. Проблемы стандартизации в здравоохранении 2010; 5–6: 33–6).
- Al-Eithan MH, Amin M, Robert AA. The effect of hemiplegia/hemiparesis, diabetes mellitus, and hypertension on hospital length of stay after stroke. Neurosciences (Riyadh) 2011; 16 (3): 253–6.
- Wang LY, Xu J, Wang YL, et al. Effects of poststroke hypertension and hyperglycemia on functional outcomes in stroke patients without history of hypertension or diabetes. CNS Neurosci Ther. 2012; 18 (11): 942–4.
- Vertkin AL, Pshenichnikova VV, Novasova NO, et al. Comorbidity — the optimistic tragedy of 20th century. Place of metabolic therapy in neurology. Emergency doctor 2011; 11: 52–64. Russian (Верткин А.Л., Пшенничникова В.В., Новасова Н.О. и др. Коморбидность — оптимистическая трагедия XXI века. Место метаболической терапии в неврологии. Врач скорой помощи 2011; 11: 52–64).
- Vertkin AL, Skotnikov AS. Comorbidity. Attending physician 2013; 6: 66–73. Russian (Верткин А.Л., Скотников А.С. Коморбидность. Лечащий врач 2013; 6: 66–73).
- Skorikova JuS, Aristarhova OJu. Infarction/stroke: mirrored image or deformed mirror. Emergency doctor 2009; 3: 47–51. Russian (Скорикова Ю.С., Аристархова О.Ю. Инфаркт/инсульт: зеркальное отражение или искаженное зеркало. Врач скорой помощи 2009; 3: 47–51).
- Rumjanceva SA, Oganov RG, Silina EV, et al. Modern treatment strategies in patients with vascular comorbidity. Part 1. Correcting tissue energy deficiency. Cardiovascular Therapy and Prevention 2012; 6 (11): 50–5. Russian (Румянцев С.А., Оганов Р.Г., Силина Е.В. и др. Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью. Часть 1. Коррекция тканевого энергодефицита. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 6 (11): 50–5).
- Rumjanceva SA, Oganov RG, Stupin VA, et al. Problems and prospects of intermediary metabolism correction in patients with vascular comorbidity. Rational pharmacotherapy in cardiology 2013; 9 (3): 317–22. Russian (Румянцев С.А., Оганов Р.Г., Ступин В.А. и др. Проблемы и перспективы коррекции промежуточного метаболизма у больных с сосудистой коморбидностью. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013; 9 (3): 317–22).
- Vojnov VA. Pathophysiology atlas manual. M.: MIA 2007; 256 p. Russian (Войнов В.А. Атлас по патофизиологии: Учеб. пособие. М.: МИА, 2007; 256 с).
- Polunina OS, Ahmineeva AH, Sevostjanova IV. Types of response of microvascular endothelium in patients with respiratory comorbid conditions. Modern science and education problems 2013; 2: 92. Russian (Полунина О.С., Ахминеева А.Х., Севостьянова И.В. Типы реагирования микрососудистого эндотелия у больных при коморбидных состояниях. Современные проблемы науки и образования 2013; 2: 92).
- Paulus WJ, Tschope C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. JACC. 2013; 62 (4): 263–71.
- Boldyrev AA. Oxidative stress and brain. Educational magazine of Soros 2001; 4: 21. Russian (Болдырев А.А. Окислительный стресс и мозг. Соросовский образовательный журнал 2001; 4: 21).
- Rumjanceva SA, Fedin AI, Bolevich SB, et al. Free radical processes and their correction in hemorrhagic stroke. Neurologic Journal: scientific and practical journal 2007; 5 (12): 51–6. Russian (Румянцев С.А., Федин А.И., Бoleвич С.Б. и др. Свободнорадикальные процессы и их коррекция при геморрагическом инсульте. Неврологический журнал: научно-практический журнал 2007; 5 (12): 51–6).
- Rumjanceva SA, Afanasjev VV, Silina EV. Pathophysiological basis of the complex neuroprotection in brain ischemia. SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry 2009; 3 (109): 64–8. Russian (Румянцев С.А., Афанасьев В.В., Силина Е.В. Патофизиологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга. Ж неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2009; 3 (109): 64–8).
- Silina EV. Principles of free radical processes in critical states (pathophysiology, diagnostics and treatment aspects). Doctoral dissertation in Medical science. M.: 2012; 493 p. Russian (Силина Е.В. Закономерности течения свободно-радикальных процессов при критических состояниях (патофизиологические, диагностические и терапевтические аспекты). Дисс.уч. ст. д.м.н. М.: 2012; 493 с).

32. Grigorjeva NJu, Kuznecov AN, Sharabrin EG, et al. The role of oxidative stress in atherosclerosis progression in patients with coronary heart disease combined with chronic obstructive pulmonary disease. *Modern technologies in medicine* 2011; 2: 69–72. Russian (Григорьева Н.Ю., Кузнецов А.Н., Шарабрин Е.Г. и др. Роль окислительного стресса в прогрессировании атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. *Современные технологии в медицине* 2011; 2: 69–72).
33. Kuncovich GI, Maksimova MJu, Shherbakova TP. Integrated diagnostics of cardiovascular pathology in acute stroke. *Functional Diagnostics* 2012; 2: 9–15. Russian (Кунцевич Г.И., Максимова М.Ю., Щербаклова Т.П. Комплексная диагностика патологии сердечно-сосудистой системы в остром периоде нарушений мозгового кровообращения. *Функциональная диагностика*, 2012; 2: 9–15).
34. Shherbakova TP. Changes of structure and function of the heart in ischemic stroke patients (clinical and ultrasound study). Author's abstract of PhD thesis in Medical science 2013; 1–22. Russian (Щербаклова Т.П. Изменения структуры и функции сердца у больных с ишемическим инсультом (клинико-ультразвуковое исследование). Автореф. дисс. уч. ст. к.м.н. 2013; 22 с).
35. Tanashjan MM, Lagoda OV, Kijushnikov SA, et al. Comorbidity in angioneurologic practice. *Annals of clinical and experimental neurology* 2012; 3 (6): 47–52. Russian (Танашян М.М., Лагода О.В., Ключников С.А. и др. Коморбидность в ангионеврологической практике. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2012; 3 (6): 47–52).
36. Fadeenko GD, Gridnev AE, Nesen AA, et al. Comorbidity and high cardiovascular risk are the major questions of modern medicine. *Ukrainian therapeutic magazine* 2013; 1: 102–7. Russian (Фадеев Г.Д., Гринев А.Е., Несен А.А. и др. Коморбидность и высокий кардиоваскулярный риск — ключевые вопросы современной медицины. *Украинский терапевтический журнал* 2013; 1: 102–7).
37. Hovasova NO, Shevcova OJu. Comorbidity — new pathology. *Technology for its prevention and treatment. Emergency doctor* 2013; 8: 28–33. Russian (Ховасова Н.О., Шевцова О.Ю. Коморбидность — новая патология. *Технологии ее профилактики и лечения. Врач скорой помощи* 2013; 8: 28–33).
38. Chuhlovina ML. Neurologic complications of cardiovascular diseases. *Reference book of the polyclinic doctor* 2012; 8: 51–3. Russian (Чухловина М.Л. Неврологические осложнения сердечно-сосудистых заболеваний. *Справочник поликлинического врача* 2012; 8: 51–3).
39. Jahno NN, Zaharov VV. Stroke as medico-social problem. *Russian Medical Journal* 2009; 13: 2: 807–815. Russian (Яхно Н.Н., Захаров В.В. Инсульт как медико-социальная проблема. *РМЖ* 2009; 13: 2: 807–15).
40. Agaf'ina A, Kovalenko A, Rumjanceva S, et al. Efficacy of neurometabolic protector citoflavin in early rehabilitation period of stroke (multicenter randomized trial). *Doctor* 2006; 1: 60–5. Russian (Агаф'ина А., Коваленко А., Румянцева С. и др. Эффективность нейрометаболического протектора цитофлавина у больных, перенесших ишемический инсульт, в раннем восстановительном периоде (многоцентровое рандомизированное исследование). *Врач* 2006; 1: 60–5).
41. Rumjanceva SA, Fedin AI, Bolevich SB, et al. Effect of early correction of energy and free-radical homeostasis on the clinical-morphological presentation of cerebral infarction. *SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry* 2010; 8 (110): 16–21. Russian (Румянцева С.А., Федин А.И., Бoleвич С.Б. и др. Влияние ранней коррекции энергетического и свободнорадикального гомеостаза на клиническую и морфологическую картину инфаркта мозга. *Ж неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2010; 8 (110): 16–21).
42. Odinak MM, Skvorcova VI, Rumjanceva SA, et al. Efficacy of cytoflavin in patients in the acute ischemic stroke. *SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry* 2010; 12 (110): 29–36. Russian (Одинак М.М., Скворцова В.И., Румянцева С.А. и др. Оценка эффективности цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта. *Ж неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2010; 12 (110): 29–36).
43. Suslina ZA, Rumjanceva SA, Klocheva EG, et al. Efficacy of citoflavin in cerebral ischemia. *Clinical medicine* 2010; 3: 50–3. Russian (Суслина З.А., Румянцева С.А., Ключева Е.Г. и др. Эффективность цитофлавина при ишемии головного мозга. *Клиническая медицина* 2010; 3: 50–3).
44. Stahovskaja LV, Rumjanceva SA, Silina EV, et al. Treatment of ischemic carotid stroke from a perspective of evidence-based medicine (results of a multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial). *Farmateka* 2011; 9: 60–6. Russian (Стаховская Л.В., Румянцева С.А., Силина Е.В. и др. Лечение ишемического каротидного инсульта с позиций доказательной медицины (результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого клинического исследования). *Фарматека* 2011; 9: 60–6).
45. Odinak MM, Janishevskij SN, Cygan NV, et al. The use of succinates for the correction of metabolic disorders in the penumbra in patients with stroke. *SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry. Stroke* 2013; 12: 55–60. Russian (Одинак М.М., Янишевский С.Н., Цыган Н.В. и др. Применение сукцинатов для коррекции метаболических нарушений в зоне ишемической полутени у пациентов с инсультом. *Ж неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт* 2013; 12: 55–60).
46. Bizenkova MN, Chesnokova NP, Romancov MG. Pathogenetic basis of the use expediency of cytoflavin at ischemic myocardial damage. *Fundamental research* 2006; 4: 20–4. Russian (Бизенкова М.Н., Чеснокова Н.П., Романцов М.Г. Патогенетическое обоснование целесообразности использования цитофлавина при ишемическом повреждении миокарда. *Fundamental research* 2006; 4: 20–4).
47. Nadirazde ZZ, Bahareva JuA, Karetnikov IA. Cytoflavin as an additional method for myocardial salvage during operations under extracorporeal circulation. *General resuscitation* 2006; 2 (3): 28–32. Russian (Надиразде З.З., Бахарева Ю.А., Каретников И.А. Цитофлавин как дополнительный метод защиты миокарда при операциях с искусственным кровообращением. *Общая реаниматология* 2006; 2 (3): 28–32).
48. Bokeria LA, Suslina ZA, Malashenkov AI, et al. Neuroprotection in cardiology. *Annals of clinical and experimental neurology* 2009; 1 (3): 4–10. Russian (Бокерия Л.А., Суслина З.А., Малашенков А.И. и др. Нейропротекция в кардиохирургии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2009; 1 (3): 4–10).
49. Kardash OF, Shestakova LG, Krachak DI, et al. Effect of cytoflavin on the recovery of cognitive function after the cardiac surgery with artificial blood circulation. *SS Korsakova Journal of Neurology and Psychiatry* 2011; 7: 76–9. Russian (Кардаш О.Ф., Шестакова Л.Г., Крачак Д.И. и др. Влияние цитофлавина на восстановление когнитивных функций и системной гемодинамики после операции на сердце в условиях искусственного кровообращения. *Ж неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2011; 7: 76–9).