

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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Иваново – 2015

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Мишина Ирина Евгеньевна

Официальные оппоненты:
Барт Борис Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор,
ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский
медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России,
кафедра поликлинической терапии № 1, заведующий кафедрой

Мазур Евгений Станиславович, доктор медицинских наук, профессор,
ГБОУ ВПО «Тверская государственная медицинская академия»
Минздрава России, кафедра госпитальной терапии
и профессиональных болезней, заведующий кафедрой

Ведущая организация – Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__» _____ 2015 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.027.01 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 153012, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России по адресу: 153012, г. Иваново, ул. Садовая, д. 36 и на сайте <http://isma.ivanovo.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор

Жданова Людмила Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность научного исследования

Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее распространенных нарушений ритма сердца (Татарский Б. А., 2005; Miyasaka Y., 2006; Friberg L., 2012). В течение последних десятилетий зафиксировано прогрессивное увеличение заболеваемости ФП (Falk R. H., 2001; Tsang T., 2003; Rasmussen L. H., 2012). Данная форма аритмии не только значительно ухудшает качество жизни больных, но и вносит значительный вклад в смертность населения (Thrall G., 2006). Доказано, что постоянная форма ФП является одним из наиболее значимых факторов риска развития ишемического инсульта (ИИ) (Hart R. G., 2000; Olesen J. B., 2012; Healey J. S., 2012; Whiteley W. N., 2013).

Ведение пациента в остром периоде ИИ сопряжено с целым рядом не до конца решенных проблем. Так, вопросы коррекции повышенного артериального давления (АД) в течение острого периода ИИ изучались преимущественно у больных с синусовым ритмом (СР) (Скворцова В. И., 2002; Кадыков А. С., 2006; Фоякин А. В., 2010; Hart R. G., 1999; Rossi P., 2011). 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, немногочисленны (Hannon N., 2010). 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 (2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation European). Еще меньше представлены данные по оптимальной величине ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ и ее влиянию на исход и прогноз заболевания (Candelise L., 1991; Steger C., 2004). Предметом дискуссий остаются вопросы, касающиеся эффективности и безопасности применения пульсурежающих препаратов при ИИ (Тихомирова О. В., 2001; Пышкина Л. И., 2003).

Таким образом, проблема оптимального контроля нарушений гемодинамики у больных постоянной формой ФП в остром периоде ИИ во взаимосвязи с 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 на развитие 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, изменениями показателя 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 исследования

Результаты исследования внедрены в работу терапевтического отделения и неврологического отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Иванова и используются в учебном процессе на кафедре госпитальной терапии ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Апробация результатов исследования

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

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).

Объем и структура диссертации

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

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на базе Областного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница № 3» города Иванова в 2011–2013 гг. Обследован 251 пациент в остром периоде ИИ. Основную группу составили 175 больных постоянной формой ФП, 76 пациентов с СР вошли в группу контроля. Все больные последовательно поступали в палату реанимации и интенсивной терапии неврологического отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения в течение первых 48 часов с момента развития ИИ.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: пароксизмальная форма ФП, впервые возникшая ФП на фоне острого нарушения мозгового кровообращения, геморрагический инсульт, системная тромболитическая терапия в остром периоде ИИ, тяжелая соматическая патология (терминальная стадия почечной недостаточности, сахарный диабет тяжелого течения в стадии декомпенсации), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III стадии, онкопатология головного мозга, симптоматическая артериальная гипертензия, 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 России (протокол № 10 от 07.12.2011 г.).

Всем пациентам, включенным в исследование, было выполнено обследование в соответствии со стандартами ведения больных с ИИ. На 3–5-е сутки ИИ с учетом противопоказаний у 63 пациентов была выполнена проба с пассивной вертикализацией (ПВ). В ходе процедуры оценивались жалобы, показатели АД и ЧСС, общее состояние больного и ухудшение неврологического статуса.

У каждого больного ежедневно и при выписке контролировались АД и ЧСС, регистрировалась динамика неврологического дефицита (НД), проводился анализ пульсурежающей и антигипертензивной терапии. По окончании периода госпитализации определялся исход заболевания. В основной группе оказалось 49 пациентов (28,0%) с летальным исходом в течение 21 дня ИИ. Среди 126 (72,0%) выживших больных были выделены 1-я подгруппа с ухудшением неврологического статуса или регрессом НД < 50% – 51 пациент (40,48%) и 2-я подгруппа с регрессом НД ≥ 50% – 75 больных (59,52%). В дальнейшем был выполнен ретроспективный анализ полученных клинико-

функциональных данных для выявления факторов, неблагоприятно влияющих на исход заболевания и восстановление неврологических функций.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ «Statistica» версии 6.0 (StatSoft Inc., США). Для описания количественных признаков рассчитывались медиана и интерквартильный размах (Ме [25%; 75%]). Оценка различий между группами в количественных признаках проводилась с помощью непараметрического теста Манна – Уитни. Качественные признаки были описаны абсолютными и относительными частотами (проценты). Для оценки межгрупповых различий по качественным порядковым и бинарным признакам использовался критерий χ^2 . Выявление взаимосвязи между изучаемыми параметрами осуществлялось путем расчета коэффициента корреляции Спирмена. Оценка риска развития неблагоприятного исхода ИИ проводилась путем составления таблиц сопряженности с последующим вычислением величин относительного риска (ОР) и 95% доверительного интервала ОР. Для разработки прогностической модели, позволяющей предсказать развитие неблагоприятного исхода ИИ 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.

Автор выражает благодарность за научное сотрудничество и помощь в организации и проведении исследований главному врачу ОБУЗ «Городская клиническая больница № 3» г. Иванова канд. мед. наук А. Г. Андрееву, заведующему неврологическим отделением для больных с острым нарушением мозгового кровообращения М. Ю. Точенову, заведующей отделением функциональной диагностики С. В. Новожиловой, врачу по лечебной физкультуре В. А. Гришину.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

При сравнении клинического систолического АД (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] на первые сутки до 80 [76; 90] уд./мин – на пятые у пациентов с ФП vs 76 [68; 82] уд./мин у больных с СР в течение пяти суток ИИ).

У обследованных основной группы значимо чаще выявлялась ХСН II Б стадии (28 больных (17,83%) vs 2 пациентов (3,7%), $p = 0,001$). По данным эхокардиографического исследования, пациенты с ФП по сравнению с больными с СР имели большие размеры полости левого предсердия (47 [44; 51] vs 42 [40; 45] мм, $p < 0,001$), давления в легочной артерии (ЛА) (38 [30; 50] vs 20 [17; 22,5] мм рт. ст., $p < 0,001$) и низкие значения фракции выброса (ФВ) (54 [46; 62] vs 65 [60; 70]%, $p < 0,001$) на фоне более частого выявления диффузной гипокинезии миокарда (79 больных (47,02%) против 1 пациента

(2,44%), $p < 0,001$) и систолической дисфункции (56 человек (33,33%) vs 3 больных (7,32%), $p < 0,001$).

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

Неврологическое обследование показало, что у большинства пациентов с ФП был диагностирован кардиоэмболический ИИ (105 человек, 60%), тогда как в группе контроля достоверно чаще встречались атеротромботический и лакунарный подтипы ИИ. К подгруппе пациентов с инсультом неизвестной этиологии были отнесены 32% обследованных основной группы. Снижение УО у больных постоянной формой ФП могло привести к дефициту церебрального кровотока и развитию гемодинамического подтипа ИИ, однако отсутствие возможности инструментально зафиксировать изменения церебральной гемодинамики в момент начала развития заболевания не позволило верифицировать данный подтип ИИ. По данным компьютерной томографии головного мозга не обнаружено значимых различий в величине зоны инфаркта в основной и контрольной группах. Вместе с тем у пациентов с ФП достоверно чаще выявлялось ишемическое поражение, локализованное более чем в одной доле, что, вероятно, привело к более выраженной степени НД данной категории больных. Так, среднее значение по шкале NIHSS в первые 48 часов развития ИИ в основной группе было равно 11 [6; 19] баллам, что достоверно превышало данный показатель в группе сравнения – 7 [5; 11] баллов ($p < 0,001$); средняя сумма баллов индекса мобильности Ривермид составила 1 [0; 7] – в основной группе и 3 [1; 7] – в группе сравнения ($p = 0,01$).

При оценке взаимосвязей гемодинамических параметров и показателей тяжести ИИ было выявлено, что пациенты с ЧСС 110 уд./мин и более при поступлении характеризовались значимо более низкими значениями УО, большей тяжестью ИИ по шкале NIHSS и меньшей степенью двигательной активности по шкале Ривермид по сравнению с больными с ЧСС 60–109 уд./мин ($p = 0,004–0,02$).

Проба с ПВ была выполнена у 63 обследованных, в том числе у 31 пациента основной группы и 32 больных группы контроля. Исходные значения САД и диастолического АД (ДАД) в горизонтальном положении у пациентов двух групп значимо не различались, вместе с тем уровень САД и ДАД на момент окончания пробы был значимо ниже у пациентов основной группы ($p < 0,05$). У больных ФП наблюдались достоверно более высокие исходные

значения ЧСС и отсутствовал ее прирост в ходе пробы, что можно объяснить недостаточной активацией симпатического отдела нервной системы, определяющей высокую лабильность АД данной категории больных.

В зависимости от реакции на пассивную вертикализацию в основной группе была выделена подгруппа больных с признаками ортостатической гипотензии (ОГ), в которую вошли 18 человек, подгруппу сравнения составили 13 пациентов без ОГ. Группу риска развития ОГ в ходе пробы с ПВ составили больные с исходным количеством баллов по шкале NIHSS 10 и более, а также лица с ХСН II стадии, систолической дисфункцией, ЧСС 90 уд./мин и более. Возникновение ОГ при проведении ПВ у данной категории больных было ассоциировано с меньшей динамикой расширения двигательной активности в течение острого периода ИИ.

На втором этапе исследования оценивались факторы риска летального исхода у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ. Пациенты с летальным исходом (1-я подгруппа) были достоверно старше по сравнению с больными с благоприятным клиническим исходом (2-я подгруппа) (78 [75; 82] vs 74 [71; 78] года, $p < 0,001$). Число мужчин и женщин в подгруппах было сходным, они были сравнимы по наличию сопутствующей патологии и частоте возникновения повторного инсульта. В 1-й подгруппе (по сравнению со 2-й) оказалась выше доля больных с кардиоэмболическим подтипом инсульта с локализацией ишемического очага в бассейне внутренней сонной артерии, было значимо больше пациентов с обширным ИИ и тяжелой степенью НД по шкале NIHSS. Но кроме того, у пациентов с неблагоприятным клиническим исходом по сравнению с выжившими больными достоверно чаще выявлялись ХСН II Б стадии, систолическая дисфункция на фоне диффузной гипокинезии миокарда, имели место более низкие значения фракции выброса (ФВ) и повышенное давление в ЛА. Эти пациенты характеризовались более высоким уровнем АД и ЧСС в первые десять суток заболевания и меньшими значениями УО.

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 менее 40%, давление в ЛА выше 30 мм рт. ст.).

С помощью многофакторного дискриминантного анализа всей исходной матрицы данных была разработана прогностическая модель, позволяющая предсказать развитие неблагоприятного исхода ИИ у больных постоянной формой ФП на основании ряда количественных независимых признаков:

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

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

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/с⁵.

Значение достоверности для построенной математической модели составило $p < 0,05$. Среднее качество правильного распознавания в анализируемой выборке было равно 97,5%.

На третьем этапе все больные с благоприятным исходом ИИ (126 человек) в зависимости от динамики постинсультного восстановления были разделены на две подгруппы. Анализ ОР недостаточного восстановления неврологических функций у пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ показал, что факторами, определяющими эффективность реабилитационного воздействия, являются не только ожирение 3 степени, сахарный диабет 2 типа и показатели неврологического статуса (тяжесть ИИ по шкале NIHSS при поступлении более 16 баллов, локализация ИИ в бассейне внутренней сонной артерии), но и параметры центральной гемодинамики: снижение УО менее 60 мл и изменение уровня АД и ЧСС в различные сроки инсульта.

В ходе ежедневной сравнительной межгрупповой оценки уровня САД в анализируемых подгруппах установлено, что у больных с лучшей динамикой восстановления НД (2-я подгруппа) значимо чаще регистрировалось САД в пределах 140–159 мм рт. ст. на 5-е, 140–149 мм рт. ст. – на 10-е, 135–139 мм рт. ст. – на 21-е сутки ИИ по сравнению с больными с регрессом НД менее 50%. Анализ динамики ДАД показал, что на 5-е и 10-е сутки ИИ во 2-й 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. Лучшие показатели восстановления НД продемонстрировали больные с ЧСС 60–99 уд./мин на 5-е, ЧСС 60–89 уд./мин – на 10-е, 15-е и 21-е сутки ИИ. Большой процент снижения количества баллов по шкале NIHSS относительно его исходного уровня был отмечен в группе пациентов с достигнутым диапазоном САД на 21-е сутки 135–139 мм рт. ст. по сравнению с больными с САД ≥ 140 мм рт. ст. ($p < 0,05$). Динамика восстановления двигательной активности (Δ индекса мобильности Ривермид) оказалась значимо лучше в подгруппе с ЧСС 60–89 уд./мин по сравнению с больными с ЧСС ≥ 90 уд./мин к 21-м суткам ИИ ($p < 0,05$).

Таким образом, на основании полученных результатов можно предположить, что у пациентов с постоянной формой ФП динамика постинсультного восстановления зависит не только от исходных параметров неврологического статуса, но и от степени контроля показателей гемодинамики в различные сроки острого периода ИИ.

На четвертом этапе исследования был проведен анализ применяемой в стационаре терапии у пациентов с ФП. Всем обследованным основной группы в первые 48 часов с момента 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 19,43% пациентов потребовалось дополнительное назначение индапамида в дозе 1,5–2,5 мг. Контроль ЧСС проводился с использованием дигоксина у 11 человек, бисопролола – у 67 больных, сочетания дигоксина и бисопролола – у 85 обследованных.

Проведенный анализ показал, что среди пациентов, получающих малые дозы бисопролола (в монотерапии или в комбинации с дигоксином), достоверно чаще наблюдалось достижение АД в диапазоне 135–139/75–79 мм рт. ст. и ЧСС – 60–89 уд./мин к моменту окончания госпитализации. При этом значи-

мых различий в динамике постинсультного восстановления 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 малых доз 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 нарушений гемодинамики пациентов с постоянной формой ФП в остром периоде ИИ. Всем госпитализированным больным постоянной формой ФП в течение первых 48 часов от момента развития ИИ рекомендуется клиническая оценка АД, ЧСС, тяжести ИИ по шкале NIHSS, инструментальное обследование в соответствии со стандартами ведения больных с ИИ. В последующем с помощью предлагаемой математической модели выявляется группа пациентов с высоким риском летального исхода в остром периоде ИИ. У данной категории больных в острейшем периоде заболевания рекомендуется поддерживать САД в диапазоне 160–179 мм рт. ст., ЧСС – 60–109 уд./мин 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 должен проводиться отбор пациентов для проведения пробы с ПВ с учетом достигнутых значений ЧСС на 3–5-е сутки ИИ менее 90 ударов в минуту. В ходе пробы с ПВ оценивается стабильность АД и ЧСС. В случае возникновения ОГ в ходе пробы с ПВ проводится дополнительная коррекция дозы лекарственных препаратов и повторное проведение пробы.

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 десяток 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 коррек-

цию 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 РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

1. Михайловская, Т. В. Оценка распространенности факторов риска при различных подтипах ишемического инсульта / Т. В. Михайловская, И. Е. Мишина, **Н. А. Халикова** // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11. – С. 25.
2. Оценка влияния антигипертензивной терапии на развитие ортостатической гипотензии у больных гипертонической болезнью в остром периоде ишемического инсульта / А. А. Забродина, И. Е. Мишина, Т. В. Михайловская, **Н. А. Халикова** // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12. – С. 66.
3. Влияние показателей артериального давления на выраженность неврологического дефицита у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и синусовым ритмом в остром периоде ишемического инсульта / М. В. Кудряшова, **Н. А. Халикова**, Т. В. Михайловская, А. А. Забродина, М. В. Березин, Ю. В. Довгалюк // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2013. – Т. 12. – С. 96.
4. Взаимосвязь гемодинамических параметров и динамики восстановления неврологического дефицита у пациентов с хронической фибрилляцией предсердий в остром периоде ишемического инсульта / **Н. А. Халикова**, И. Е. Мишина, Т. В. Михайловская, М. В. Березин // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13. – С. 124.
5. Оценка относительного риска развития неблагоприятного исхода у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта / **Н. А. Халикова**, И. Е. Мишина, Т. В. Михайловская, М. В. Березин, М. В. Кудряшова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2014. – Т. 13. – С. 124.
6. Клиническая характеристика и состояние центральной гемодинамики у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта / **Н. А. Халикова**, И. Е. Мишина, Т. В. Михайловская, В. В. Васильев, Н. В. Богатырева // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т. 19, № 1. – С. 22–26.
7. Оценка реабилитационного потенциала больных с синусовым ритмом и фибрилляцией предсердий в остром периоде ишемического инсульта на основании результатов пробы с пассивной вертикализацией / И. Е. Мишина, Т. В. Михайловская, **Н. А. Халикова**, А. А. Забродина, А. А. Гудухин // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 43–46.

1. **Халикова, Н. А.** Состояние сердечно-сосудистой системы у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта / **Н. А. Халикова** // Областной фестиваль «Молодые ученые – развитию Ивановской области» : матер. 92-й ежегодной итоговой науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых ИвГМА «Неделя науки – 2012», посв. 110-летию со дня рожд. проф. С. Д. Носова. – Иваново, 2012. – С. 82.
2. Михайловская, Т. В. Клинико-функциональная характеристика и неврологическое восстановление пациентов с фибрилляцией предсердий в остром периоде ишемического инсульта / Т. В. Михайловская, И. Е. Мишина, **Н. А. Халикова** // Российский национальный конгресс кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии» : матер. конгр. – М., 2012. – С. 307–308.
3. Влияние частоты сердечных сокращений и уровня артериального давления на выраженность неврологического дефицита у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта / М. В. Кудряшова, **Н. А. Халикова**, И. Е. Мишина, Т. Н. Шор // Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология: от науки – к практике» : матер. конгр. – М., 2013. – С. 309–310.
4. **Халикова, Н. А.** Сравнительная оценка структурных и гемодинамических параметров сердца у больных с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом в остром периоде ишемического инсульта / **Н. А. Халикова**, И. Е. Мишина, Т. В. Михайловская // Межрегиональная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицинской реабилитации больных с сердечно-сосудистыми катастрофами» : матер. конф. – Иваново, 2013. – С. 70–72.
5. **Халикова, Н. А.** Оценка вариабельности артериального давления и частоты сердечных сокращений у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и гипертонической болезнью при проведении пробы с пассивной вертикализацией в остром периоде ишемического инсульта / **Н. А. Халикова**, Н. Р. Давидян // Областной фестиваль «Молодые ученые – развитию Ивановской области» : матер. ежегодной научной конф. студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека». – Иваново, 2014. – С. 71.
6. **Халикова, Н. А.** Оценка факторов, повышающих относительный риск развития неблагоприятного исхода, у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий и гипертонической болезнью в остром периоде ишемического инсульта / **Н. А. Халикова** // Областной фестиваль «Молодые ученые – развитию Ивановской области» : матер. ежегодной научной конф. студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека». – Иваново, 2014. – С. 77.
7. Оценка взаимосвязи параметров артериального давления и частоты сердечных сокращений с динамикой постинсультного восстановления больных постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде

ишемического инсульта / **Н. А. Халикова**, И. Е. Мишина, Т. В. Михайловская, А. А. Гудухин, М. В. Березин, М. Ю. Точенов // IX Национальный конгресс терапевтов : матер. конгр. – М., 2014. – С. 197–198.

8. Медикаментозные аспекты реабилитации пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в остром периоде ишемического инсульта / **Н. А. Халикова**, И. Е. Мишина, Т. В. Михайловская, А. А. Гудухин, М. В. Кудряшова, О. Н. Алеутская // II Межрегиональная конференция с международным участием «Актуальные проблемы медицинской реабилитации больных» : матер. конф. – Иваново, 2014. – С. 66–68.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
ДАД	диастолическое артериальное давление
ИИ	ишемический инсульт
ЛА	легочная артерия
НД	неврологический дефицит
ОГ	ортостатическая гипотония
ПВ	пассивная вертикализация
САД	систолическое артериальное давление
СР	синусовый ритм
УО	ударный объем
ФВ	фракция выброса
ФП	фибрилляция предсердий
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	частота сердечных сокращений
NIHSS	шкала Национального института неврологических заболеваний и инсульта США

ХАЛИКОВА Наталья Александровна

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

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 14.01.2015 г. Печ. л. 1,0.
Формат 60 × 84 1/16. Тираж 75 экз.

ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России,
153012, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8