

**ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ТЯЖЕСТЬЮ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА,
У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТМ МИОКАРДА,
ОСЛОЖНЕННЫМ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Л.Ю. Чеснокова^{1,2}, Н.Б. Лебедева^{1,3}, Н.И. Тарасов³

¹*ФГБНУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6*

²*ГБУЗ Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6*

³*ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России
650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а*

Цель исследования — проанализировать факторы, определяющие степень тяжести церебральной патологии, у пациентов с инфарктом миокарда, осложненным левожелудочковой недостаточностью и ассоциированным с хронической ишемией головного мозга (ХИГМ). **Материал и методы.** Обследованы 182 пациента с Q-позитивным инфарктом миокарда, осложненным левожелудочковой недостаточностью, и сопутствующей ХИГМ, 149 (81,9 %) мужчин и 33 (18,1 %) женщины. Средний возраст 60,5 (53,0; 69,0) года. Проводились клинико-анамнестическое обследование, селективная коронарография, эхокардиография, цветное дуплексное сканирование артерий. **Результаты.** У 67,6 % пациентов выявлялись признаки ХИГМ II степени, у 20,9 % — ХИГМ I степени, 11,5 % лиц перенесли инсульт или транзиторную ишемическую атаку. У всех больных толщина комплекса «интима — медиа» была более 0,1 см. Пациентов с гемодинамически значимыми стенозами экстракраниальных артерий не выявлено, у 37,4 % определялись каротидные стенозы менее 50 %. Преобладали лица с многососудистым поражением коронарного русла. Выраженность ХИГМ была связана с мультифокальностью атеросклероза, наличием в анамнезе артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, стенокардии, перенесенных инфарктов миокарда, хронической сердечной недостаточности. **Заключение.** Факторами, определяющими тяжесть клинического течения хронической ишемии головного мозга, в данной группе являются не наличие гемодинамически значимых экстракраниальных стенозов, а предшествующий коронарный анамнез и мультифокальность атеросклеротического процесса.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, хроническая ишемия головного мозга.

Сосудистые заболевания головного мозга наряду с ишемической болезнью сердца (ИБС) составляют основную долю в структуре заболеваемости и смертности во всем мире, сопровождаются значительными показателями временной

нетрудоспособности и инвалидности [1–4]. В настоящее время в лечении острых форм коронарной и церебральной патологий достигнуты существенные успехи, однако их последствия в виде прогрессирующей сердечной недостаточности и

Чеснокова Лариса Юрьевна — н.с. лаборатории мультифокального атеросклероза НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; зав. инфарктным отделением, Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша, e-mail: l_chesnokova@mail.ru

Лебедева Наталия Борисовна — д-р мед. наук, доцент, с.н.с. лаборатории реабилитации, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; проф. кафедры подготовки врачей первичного звена здравоохранения, Кемеровский государственный медицинский университет, e-mail: lebenb@mail.ru

Тарасов Николай Иванович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой подготовки врачей первичного звена здравоохранения, e-mail: tarassov53@mail.ru

деменции создают существенные медико-социальные и экономические проблемы [4–6].

Общность этиологии и патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний еще в 90-х годах прошлого века привела к формированию представлений об ишемической болезни сердца и мозга в рамках кардионеврологии [7, 8]. Современная кардионеврология — актуальное комплексное интегративное научно-практическое направление медицины, основными целями которого являются исследование сердца при различных формах сосудистых поражений головного мозга и исследование мозга при заболеваниях сердца, нарушениях гемодинамики [5, 8]. Подобный подход подразумевает объединение стратегий лечения и профилактики острых и хронических форм ИБС и ишемии головного мозга и нуждается в уточнении факторов, отягощающих течение и прогноз этих заболеваний [9]. Известно, что снижение инотропной функции сердца при инфаркте миокарда (ИМ) оказывает неблагоприятное влияние на церебральный кровоток и способствует прогрессированию сосудистой мозговой дисфункции [4].

В связи с этим целью настоящего исследования явился анализ факторов, связанных с тяжестью хронической ишемии головного мозга, у пациентов с инфарктом миокарда, осложненным левожелудочковой недостаточностью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе инфарктного отделения МУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер» в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом.

Всего в исследование включили 182 пациентов с Q-позитивным ИМ, осложненным левожелудочковой недостаточностью, и сопутствующей хронической ишемией головного мозга (ХИГМ) в возрасте от 45 до 75 лет, из них 149 (81,9 %) мужчин и 33 (18,1 %) женщины. Медиана возраста пациентов, нижний и верхний квартили составили 60,5 (53,0; 69,0) года. Все пациенты были доставлены бригадой скорой медицинской помощи через 7,5 [5,5; 15,0] часа от начала ангинозного приступа с последующей госпитализацией в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Критерии включения в исследование: пациенты с Q-позитивным ИМ; возраст от 45 до

75 лет; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40 % по данным эхокардиографии в остром периоде ИМ; наличие диагностированной ХИГМ; Killip II – III; отсутствие инфаркта или инсульта в предшествующие 6 месяцев; отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний, сопровождающихся функциональной недостаточностью органов, онкологических и психических заболеваний; согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: пациенты с Q-необразующим ИМ; стойкие нарушения ритма и проводимости; Killip IV; стенозы сердечных клапанов; наличие сахарного диабета I типа, тяжелое течение сахарного диабета 2 типа; отказ от подписания информированного согласия на участие в исследовании.

Диагноз ИМ устанавливали на основании 2-го Международного консенсуса по универсальному определению ИМ (2007 г.). Селективную коронарную ангиографию проводили в экстренном порядке при поступлении пациента в стационар на ангиографической установке «Angioscop» («Siemens AG», Германия) с помощью ангиографической системы «INNOVA 3100» («GE», США), трансфеморальным методом М. Judkuns (1967). Поражение одной коронарной артерии обозначали как изолированное, двух и более — многососудистое. Признаки левожелудочковой недостаточности в остром периоде ИМ оценивали по классификации Killip (1967 г.), клинико-функциональное состояние левого желудочка — по данным эхокардиографии в М-, В- и доплер-режимах. Исследования выполняли на ультразвуковом сканере «ACUSON 128 XP/10» («Siemens AG», США) по общепринятой методике.

У всех пациентов учитывали клинические и анамнестические данные. Анамнестически выявленный диагноз ХИГМ подтверждался при осмотре ангионеврологом на основании следующих клинических критериев: наличие перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе, транзиторных ишемических атак, общемозговых или очаговых мозговых симптомов, свидетельствующих о наличии ХИГМ. Степень нарушений когнитивных функций уточнялась при помощи теста цифровой последовательности и опросника Mini-Mental State Examination (MMSE). Для диагностики внекоронарного атеросклероза всем больным на 2-е–3-и сутки ИМ проводилось цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА) и артерий нижних конечностей с цветным картированием кровотока и импульсной доплерографией на аппарате Sonos-2500 («HewlettPackard», США).

При статистической обработке данных для принятия решения о виде распределения применяли критерий Шапиро – Уилка. Для сравнения двух количественных признаков использовали U-критерий Манна – Уитни, трех и более – ранговый анализ критериев по Краскелу – Уоллису с последующим попарным сравнением групп по тесту Манна – Уитни с поправкой Бонферрони для оценки уровня статистической значимости (p). Различия частот в двух независимых группах анализировали при помощи точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия χ^2 с поправкой Йетса. Различия в сравниваемых группах считали достоверными при $p < 0,05$. Количественные признаки представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В соответствии с тяжестью клинических проявлений ХИГМ всех пациентов разделили на три группы: 1) малосимптомная группа (ХИГМ I степени), 2) пациенты с ХИГМ II степени, 3) пациенты с ХИГМ III степени (острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе). Большинство пациентов (123, 67,6 %) составили группу 2, малосимптомное течение ХИГМ диагностировано у 38 (20,9 %) человек и еще 21 (11,5 %) пациент перенес инсульт или транзиторную ишемическую атаку в анамнезе. Однако по результатам цветного дуплексного сканирования БЦА ни у кого из пациентов всех трех групп не обнаружено гемодинамически значимых стенозов экстракраниальных артерий; атеросклеротические бляшки, стенозирующие просвет менее 50 %, выявлены у 37,4 % (рис. 1).

Толщина комплекса «интима – медиа» у всех пациентов составила более 1,0 мм. Атеросклеротическое поражение внекоронарной локализации выявлялось у половины больных, при этом только в 11,5 % случаев атеросклеротические бляшки визуализировались во всех трех сосудистых бассейнах. У 112 (61,5 %) пациентов по результатам коронарографии обнаружено многососудистое поражение коронарного русла.

Полученные результаты показали, что при отсутствии выраженного стенозирующего поражения экстракраниальных артерий малые (до 30 %) и умеренные (до 50 %) каротидные поражения артерий нижних конечностей (во всех случаях до 30 %) и, соответственно, поражение трех сосудистых бассейнов значимо чаще выявлялись в группе с ХИГМ III ($p = 0,001$) (рис. 2). Таким образом, мультифокальность атеросклеротического процесса была более выражена при тяжелом течении ХИГМ.

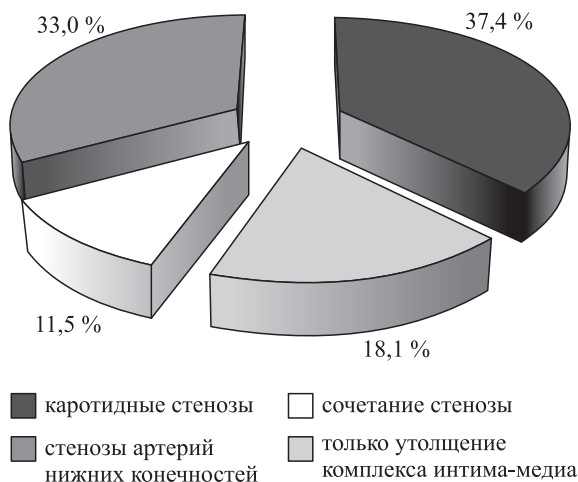


Рис. 1. Характеристика когорты исследования по наличию атеросклеротического поражения внекоронарных артерий

При отсутствии гемодинамически значимых стенозов экстракраниальных артерий можно предположить значительный вклад сердечно-сосудистой патологии и системности атеросклеротического поражения в развитие признаков ХИГМ у пациентов с ИБС и ИМ. В этой связи были проанализированы частота выявления сердечно-сосудистых факторов риска, тяжесть ИБС в анамнезе и признаки мультифокального атеросклероза в группах с различной степенью выраженности ХИГМ (таблица). Малосимптомные пациенты с ХИГМ не отличались от пациентов

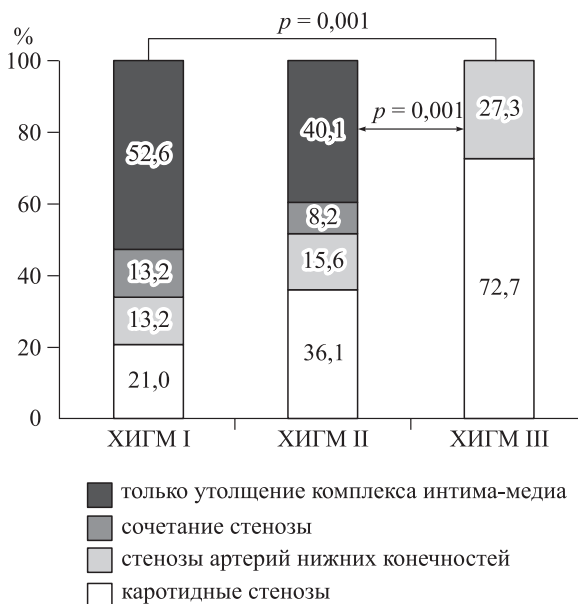


Рис. 2. Частота выявления внекоронарного атеросклероза в зависимости от степени ХИГМ

Анализ факторов, связанных с тяжестью хронической ишемии головного мозга

Фактор риска	ХИГМ I (n = 38)	ХИГМ II (n = 122)	ХИГМ III (n = 22)
Мужчины, n (%)	31 (81,6)	99 (81,2)	19 (86,4)
Средний возраст, лет, Me [Q1; Q3]	58,5 [51,0; 68,0]	59,5 [52,0; 69,0]	60,5 [53,0; 69,5]
Сахарный диабет в анамнезе, n (%)	9 (23,7)	31 (25,4)	5 (23,8)
Артериальная гипертензия в анамнезе, n (%)	28 (73,7)	99 (81,2)	21 (95,5)*
Курение, n (%)	17 (44,7)	54 (44,3)	11 (50,0)
Гиперхолестеринемия в анамнезе, n (%)	28 (73,7)	102 (83,6)	21 (95,5)*
Стенозирующий атеросклероз ВСА, n (%)	8 (21,0)	44 (36,1)	16 (72,7)*,**
Стенозы артерий нижних конечностей, n (%)	5 (13,2)	19 (15,6)	9 (40,9)*,**
Поражения трех сосудистых бассейнов, n (%)	5 (13,2)	10 (8,2)	7 (31,8)**
Стенокардия в анамнезе, n (%)	14 (36,8)	79 (64,8)*	13 (59,1)
Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе, n (%)	7 (18,4)	47 (38,5)*	15 (68,2) **,***
ХСН в анамнезе, n (%)	7 (18,4)	47 (38,5)*	14 (63,6) **,***
Однососудистое поражение коронарных артерий, n (%)	9 (23,7)	15 (12,3)	3 (13,6)
Многососудистое поражение коронарных артерий, n (%)	22 (57,9)	77 (63,1)	13 (59,1)

Примечание. Обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от величин соответствующих показателей: * — первой группы, ** — второй группы.

с ХИГМ II степени по возрасту и факторам риска, однако течение ИБС в этой группе было более легким: значимо реже регистрировались предшествующая индексному ИМ стенокардия, перенесенные ранее ИМ и хроническая сердечная недостаточность (ХСН). По частоте выявления атеросклероза экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей различий между группами 1 и 2 не выявлено. Постинфарктный кардиосклероз, ХСН и гиперхолестеринемия в анамнезе значимо чаще регистрировались при ХИГМ III степени по сравнению с пациентами с ХИГМ I и II степени. Стенозы внутренних сонных артерий (ВСА), артерий нижних конечностей и, таким образом, поражение трех сосудистых бассейнов существенно чаще регистрировались в группе с ХИГМ III степени по сравнению с группами ХИГМ I и II степени.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее считалось, что только выраженные стенозы и окклюзии ВСА обладают гемодинамической значимостью, которая возрастает в условиях многососудистого поражения [10]. Последующие исследования показали, что степень каротидного стеноза может не соответствовать тяжести гемодинамических нарушений в бассейне стенозированной артерии, так как иногда даже полная окклюзия ВСА не приводит к развитию церебральной ишемии. С другой стороны, у пациентов без гемодинамически значимых поражений экстракраниальных артерий в ряде слу-

чаев возникают ишемические инсульты, таким образом, нет прямой зависимости между степенью стеноза магистральных артерий и клиническими проявлениями ХИГМ [11, 12].

Давно не вызывает сомнения тот факт, что атеросклероз является системным процессом и часто поражает одновременно несколько сосудистых бассейнов [5, 13]. По данным литературы, в 33–37 % наблюдений патология сонных артерий сочетается с атеросклерозом венечных артерий, а у 25–70 % больных с сосудистыми поражениями головного мозга обнаруживаются изменения перфузии миокарда [12, 13]. Проведенные исследования также свидетельствуют о том, что частота выявления мультифокального атеросклероза связана с риском развития ИМ и инсульта [12–14], а при поражении БЦА у пациентов с ИБС чаще выявляется множественное поражение коронарных артерий, постинфарктный кардиосклероз и признаки хронической сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса левого желудочка [10, 15, 16]. При наличии мультифокального атеросклероза частота выявления поражений БЦА не зависит от возраста [15, 17].

Настоящая работа показала, что среди пациентов с ИМ, ассоциированным с ХИГМ, отсутствуют выраженные стенозы БЦА, преобладает многососудистое коронарное поражение, а тяжесть церебральной ишемии связана с количеством вовлеченных сосудистых бассейнов. Эти факты могут свидетельствовать о высокой активности атеросклеротического процесса в дан-

ной группе. Результаты одного из исследований с включением пациентов, госпитализированных по поводу ишемического инсульта, также констатируют, что даже в этой когорте лишь в 17,9 % случаев выявлялись стенозы БЦА более 50 %, а преобладали пациенты без стенозов (60 %) [18].

Кроме того, полученные результаты демонстрируют связь клинической тяжести ХИГМ с наличием предшествующих развитию индексного ИМ артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии, стенокардии, ИМ и ХСН при отсутствии выраженного поражения БЦА, что подтверждает значительный вклад кардиальной патологии в развитие признаков ХИГМ у пациентов без гемодинамически значимого экстракраниального атеросклероза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Получены данные о значимости начального атеросклеротического поражения БЦА для развития ХИГМ и острых нарушений мозгового кровообращения, о связи тяжести клинических проявлений церебральной ишемии с наличием предшествующего сердечно-сосудистого анамнеза и мультифокальностью атеросклеротического процесса при развитии ИМ, осложненного сердечной недостаточностью. Таким образом, у пациентов с ИМ необходим комплексный подход в ранней диагностике и лечении ХИГМ как проявления мультифокального атеросклероза.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Конфликт интересов, источник финансирования, спонсор проделанной работы отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измеров Н.Ф., Тихонова Г.И., Горчакова Т.Ю. Смертность населения трудоспособного возраста в России и развитых странах Европы: тенденции последнего десятилетия // Вестн. РАМН. 2014. № 7-8. С. 121–126.
2. Бойцов С.А., Самородская И.В. Факторы, влияющие на показатели смертности и ожидаемую продолжительность жизни // Анал. вестн. 2015. № 44. С. 19–42.
3. Коваленко Е.А., Боголепова А.Н. Динамика постинсультного когнитивного дефицита и основные факторы, которые на нее влияют // Фарматека. 2018. № 5. С. 1–13.
4. Суслина З.А., Гулевская Т.А., Максимова М.Ю. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2016.
5. Байков В.Ю. Сочетанное атеросклеротическое поражение коронарных и брахиоцефальных артерий — выбор хирургической тактики // Вестн. Нац. мед.-хирург. центра им. Н.И. Пирогова. 2013. Т. 8, № 4. С. 108–111.
6. Гарганеева А.А., Округин С.А., Борель К.Н., Кузелева Е.А., Паршин Е.А. Инфаркт миокарда на рубеже двух столетий: демографические и социальные тенденции // Клин. медицина. 2016. № 6. С. 463–466.
7. Суслина З.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. Кардионеврология: современное состояние и перспективные направления // Вестн. РАМН. 2012. № 2. С. 4–9.
8. Фоякин А.В. Современная концепция кардионеврологии // Анналы клин. и эксперим. неврологии. 2007. Т. 1, № 3. С. 45–48.
9. Clinical Practice. Atherosclerosis, European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention, Clinical Practice // Atherosclerosis. 2016. Vol. 252. P. 207–274.
10. Kablak-Ziembicka A., Tracz W., Przewlocki T. Association of increased carotid intima-media thickness with the extent of coronary artery disease // Heart. 2004. Vol. 90. P. 1286–1290.
11. Липовецкий Б.М. Атеросклероз, гипертония и другие факторы риска как причина сосудистых поражений мозга. СПб.: СпецЛит, 2016.
12. Yoo J., Yang J.H., Choi B.W. The frequency and risk of preclinical coronary artery disease detected using multichannel cardiac computed tomography in patients with ischemic stroke // Cerebrovasc. Dis. 2012. Vol. 33, N 3. P. 286–294.
13. Авилова М.В., Космачева Е.Д. Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов // Креатив. кардиология. 2013. № 1. С. 5–13.
14. Drohomirecka A., Koltowski L., Kwinecki P. Risk factors for carotid artery disease in patients scheduled for coronary artery bypass grafting // Kardiol. Pol. 2010. Vol. 68, N 7. P. 789–794.
15. Яхонтов Д.А., Останина Ю.О., Пахарукова М.Ю., Мордвинов В.А. Клиническая характеристика и проявления мультифокального атеросклероза у больных ИБС различных возрастных групп // Комплекс. пробл. сер.-сосуд. заболеваний. 2017. № 6. С. 36–43.
16. Illuminati G., Ricco J.-B., Greco C., Mangieri E., Calio F., Ceccanei G., Pacile M.A., Schiariti M., Tanzilli G., Barilla F., Paravati V., Mazzei G., Miraldi F., Tritapepe L. Systematic preoperative coronary angiography and stenting improves postoperative results of carotid endarterectomy in patients with asymptomatic coronary artery disease: a randomised controlled trial // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2010. Vol. 39, N 2. P. 139–145.
17. Nasr N., Ruidavets J.B., Farghali A. Lipoprotein (a) and carotid atherosclerosis in young patients with stroke // Stroke. 2011. Vol. 42, N 12. P. 3616–3618.
18. Сумин А.Н., Кухарева И.Н., Трубникова О.А., Коваленко А.В. Стенозы каротидных артерий у больных с ишемическим инсультом: распространенность, выраженность, факторы, ассоциированные с их наличием // Комплекс. пробл. сер.-сосуд. заболеваний. 2013. № 3. С. 12–17.

**FACTORS ASSOCIATED WITH THE SEVERITY OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA
IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION
COMPLICATED BY LEFT VENTRICULAR FAILURE**

L.Yu. Chesnokova^{1,3}, N.B. Lebedeva^{1,2}, N.I. Tarasov²

*¹Scientific Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
650002, Kemerovo, Sosnovy boul., 6*

*²Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash
650002, Kemerovo, Sosnovy boul., 6*

*³Kemerovo State Medical University of Minzdrav of Russia
650056, Kemerovo, Voroshilov str., 22 a*

We aimed to analyze the factors determining a severity degree of cerebral pathology in patients with myocardial infarction complicated with left ventricular failure and associated with chronic cerebral ischemia. Material and methods. The study included 182 patients with Q-wave myocardial infarction and concomitant chronic cerebral ischemia (CCI), complicated with left ventricular failure, 149 (81.9 %) men and 33 (18.1 %) women. The mean age was 60.5 (53.0; 69.0) years. The following procedures were performed: clinical and anamnestic examination, selective coronary angiography, echocardiography and duplex scanning of the arteries. Results. The signs of CCI grade II were revealed in 67.6 % of the patients, CCI grade I – in 20.9 % of the patients, 11.5 % of the patients had cerebrovascular accident and transient ischemic attack. All the patients had intima-media thickness more than 0.1 cm. No patients with hemodynamically significant stenoses of extracranial arteries were revealed; in 37.4 % of the patients less than 50 % carotid stenoses were detected. The patients with multivessel coronary bed lesions prevailed. The severity of CCI was associated with the multifocality of the atherosclerosis, history of arterial hypertension, hypercholesterolemia, angina pectoris, previous MI and chronic heart failure. Conclusion. The factors which determine the severity of the clinical course of CCI in this group are not the presence of hemodynamically significant extracranial stenoses, but the previous coronary history and multifocality of the atherosclerotic process.

Keywords: myocardial infarction, chronic cerebral ischemia.

*Статья поступила 14 февраля 2019 г.,
принята в печать 14 марта 2019 г.*