- with in-stent restenosis in patients undergoing coronary stenting. Circulation 2003; 108 (17): 2074—2081.
- Chen M. S., John J., Chew D. et al. Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity. Am. Heart J. 2006; 151 (6): 1260—1264.
- Hoye A., Iakovou I., Ge L. et al. Long-term outcomes after stenting of bifurcation lesions with the "crush" technique: predictors of an adverse outcome. J. Am. Coll. Cardiol. 2006; 47 (10): 1949—1958.
- Nebeker J. R., Virmani R., Bennett C. L. et al. Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents: a review of available cases from the research on adverse drug events and reports (RADAR) project. J. Am. Coll. Cardiol. 2006; 47 (1): 175—181.
  Babapulle M. N., Joseph L., B@elisle P. et al. A hierarchical Bayes-
- Babapulle M. N., Joseph L., B@elisle P. et al. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. Lancet 2004; 364 (9434): 583—591.
- 19. **Joshi S. B.** The mortality of late stent thrombosis in the drug-eluting stent era-still underemphasized. J. Am. Coll. Cardiol. 2007; 49 (5): 627.

- Clark D. J., Wong M. C., Chan R. K. et al. Very late drug-eluting stent trombosis. Cardiovasc. Revasculariz. Med. 2007; 8 (1): 72—75.
- Bavry A. A., Kumbhani D. J. et al. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. Am. J. Med. 2006; 119 (12): 1056—1061.
- Moreno R., Fernandez C. et al. Drug-eluting stent thrombosis: results from a pooled analysis including 10 randomized studies. J. Am. Coll. Cardiol. 2005; 45 (6): 954—959.
- Iakovou I., Schmidt T., Bonizzoni E. et al. Incidence, predictors, and outcomes of thrombosis after successfull implantation of drugeluting stents. J.A.M.A. 2005; 293 (17): 2126—2130.
- 24. **McFadden E. P., Stabile E., Regar E.** et al. Late thrombosis in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. Lancet 2004; 364 (9444): 1519—1521.

Поступила 08.06.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.831-005-036.11-036.86:616.12-008.318

# КАРДИАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ОТДАЛЕННОМ ПОСТИНСУЛЬТНОМ ПЕРИОДЕ

А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина, В. А. Шандалин

Научный центр неврологии РАМН, Москва

С целью изучения взаимосвязи между состоянием вариабельности сердечного ритма (BCP) и риском кардиальных осложнений проведено проспективное наблюдение за 90 больными, перенесшими ишемический инсульт и имеющими синусовый ритм. Медиана возраста составила 58 (53; 67) лет. С помощью суточного холтеровского мониторирования на 21-е сутки с момента развития инсульта проводили временной и спектральный анализ ВСР. Продолжительность последующего наблюдения была 23 (12; 45) мес. За это время у 10 (11%) больных, составивших 1-ю группу, зарегистрированы следующие кардиальные нарушения: острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, острая сердечная недостаточность, внезапная сердечная смерть. Остальные 80 (89%) больных составили 2-ю группу. Группы были сопоставимы по длительности проспективного наблюдения, полу, подтипу ишемического инсульта, величине и локализации инфаркта множественности очагового мозгового поражения, выраженности неврологических расстройств (по шкале Рэнкина), инфаркту миокарда в анамнезе, наличию сахарного диабета и хронической сердечной недостаточности. Больные 1-й группы по сравнению с больными 2-й группы на момент окончания острого периода инсульта были старше — 68 (62; 72) лет против 57 (51; 66) лет, чаще страдали ишемической болезнью сердца (стабильной стенокардией) и имели более низкие значения спектральных характеристик ВСР (р < 0,05).

Ключевые слова: ишемический инсульт, вариабельность сердечного ритма, кардиальные осложнения, проспективное наблюдение

# CARDIAC COMPLICATIONS AND HEART RHYTHM VARIABILITY IN THE LATE POST-STROKE PERIOD

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

Neurological Research Centre, Moscow

The aim of this prospective study was to elucidate the relationship between cardiac complications and heart rhythm variability (HRV) in 90 patients (age median 58 (53;67) years) with the sinus rhythm after ischemic stroke. 24-hr Holter monitoring 21 days after stroke was used for temporal and spectral analysis of HRV. The follow-up period lasted 23 (12; 45) months. Ten (11%) patients of this group developed acute myocardial infarction, unstable angina, acute cardiac failure or sudden cardiac death. The remaining 80 (89%) patients constituted group 2. The two groups were matched for the duration of prospective observation, sex, ischemic stroke subtype, the size and localization of brain infarction, multiplicity of focal cerebral lesions, severity of neurologic disorders (Rankin scale), the history of myocardial infarction, the presence of diabetes and chronic heart failure. Patients of group 1 were older in the end of the acute stroke period than those of group 2 (68 (61;72) and 57 (51;66) years) respectively. They more frequently suffered CHD (stable angina) and had lower spectral characteristics of HRV (p<0.05)

Key words: ischemic stroke, heart rhythm variability, cardiac complications, prospective observation

Инсульт вследствие высокой распространенности и тяжелых последствий представляет собой важнейшую медико-социальную проблему. Средняя продолжительность жизни больного после первого инсульта составляет в среднем 8,8 года, а в случае развития повторного инсульта либо инфаркта миокарда (ИМ) уменьшается до 3,9 года [1, 2]. У больных с инсультом в анамнезе риск повторных острых нарушений мозгового кровообраще-

ния повышен в 9 раз, а риск ИМ и внезапной сердечной смерти (ВСС) — в 2—3 раза. К 3—5-му году постинсультного периода лидирующей причиной смертности становится сердечная патология: ИМ и ВСС [3].

Вегетативная дисфункция может самостоятельно влиять на течение постинсультного периода. Отклонения, возникающие в регулирующих отделах вегетативной нервной системы (ВНС), предшествуют гемодина-

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА, № 6, 2012 35

мическим, метаболическим, энергетическим нарушениям и, таким образом, могут быть наиболее ранними прогностическими признаками неблагополучия пациента [4, 5]. Одним из способов оценки вегетативного обеспечения является изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР). Ранее была продемонстрирована негативная взаимосвязь нарушений ВСР, возникающих в остром периоде ишемического инсульта, и отдаленной выживаемости больных [6, 7]. Однако, подобные результаты были получены в испытаниях, не включавших больных с хронической кардиальной патологией и не учитывавших характера проводимой терапии [8,9]. В то же время у большинства больных диагностируется сопутствующая кардиальная патология, которая оказывает независимое влияние на выживаемость в отдаленные сроки после инсульта [10].

С целью изучения взаимосвязи между состоянием ВСР и риском кардиальных осложнений проведено проспективное наблюдение за больными, перенесшими ишемический инсульт.

#### Материал и методы

В исследование включены 90 больных: 65 (72%) мужчин и 25 (28%) женщин с острым ишемическим инсультом и синусовым ритмом, находившихся на лечении в Научном центре неврологии РАМН. Медиана возраста больных на момент включения в исследование составила 58 (53; 67) лет. Исследование состояло из двух этапов: стационарного и амбулаторного.

На стационарном этапе проведено детальное клиникоинструментальное обследование. У всех больных выполнены компьютерная томография (Brilliance 16P, Philips, Нидерланды) или магнитно-резонансная томография (Magnetom Symphony 1,5 Тл, Siemens, Германия) головного мозга, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий — БЦА (ACUSON XP 10, США). Оценивали выраженность неврологических расстройств, нейровизуализационные характеристики острого церебрального поражения (локализация, величина, вовлечение островка), а также множественность очаговых изменений. По совокупности результатов клинико-инструментального обследования с учетом данных анамнеза и особенностей клинической картины заболевания определялся патогенетический подтип ишемического инсульта.

Кардиологическое обследование включало проведение трансторакальной эхокардиографии (Vivid 3; GE Medical Systems, США) и холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ (КТ-04-3Р, ИНКАРТ, Санкт-Петербург). При эхокардиографии оценивали состояние сократимости левого желудочка (ЛЖ), включая фракцию выброса (ФВ), наличие сегментарного гипо- и/или акинеза и диастолической дисфункции.

С помощью XM прицельно анализировали наличие желудочковых аритмий, сопряженных с повышенным риском кардиальных осложнений, включая желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) и пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ). Помимо оценки нарушений ритма сердца, осуществляли автоматический анализ ВСР за сутки [11]. Изучали временные параметры ВСР:

SDNN — стандартное отклонение нормальных интервалов RR, отражающее суммарный эффект вегетативной регуляции;

SDNNi — средняя величина 5-минутных стандартных отклонений кардиоинтервалов, вычисленных за 24 ч, отражающая вариабельность с цикличностью менее 5 мин.

Также осуществлялся анализ спектральных характеристик BCP:

— мощность в диапазоне высокочастотных колебаний (ВЧ, 0,15—0,4 Гц, средний уровень активности парасимпатического звена регуляции);

Таблица 1. Шкала оценки риска повторных сердечнососудистых осложнений (The Essen Stroke Risk Score — ESRS) [12]

Фактор риска	Баллы
Возраст до менее 65 лет	0
Возраст 65—75 лет	1
Возраст более 75 лет	2
Артериальная гипертония	1
Сахарный диабет	1
Инфаркт миокарда	1
Другие сердечно-сосудистые заболевания (ХСН, ИБС, желудочковые аритмии), за исключением ИМ и фибрилляции предсердий	1
Заболевание периферических артерий	1
Курение	1
Транзиторная ишемическая атака или ишемический инсульт в дополнение к оцениваемому событию	1

— мощность низкочастотных колебаний (НЧ, 0,04— 0,15 Гц, средний уровень активности симпатического звена или суммарное влияние парасимпатического и симпатического звеньев);

— мощность очень низкочастотных колебаний (ОНЧ, 0,003—0,04 Гц, средний уровень активности гуморального звена регуляции (гипоталамус)).

Для исключения острых цереброгенных влияний XM проводили на 21—22-е сутки от момента развития инсульта.

У всех больных оценивали риск повторных сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном постинсультном периоде с использованием шкалы риска инсульта ESRS [12] (табл. 1), согласно которой сумма 3 балла и более соответствует категории высокого риска с вероятностью серьезных осложнений 4% и более в течение года. Также по окончании острого периода инсульта (21 сут) определяли функциональный статус больного с помощью модифицированной шкалы Рэнкина, в которой 0 баллов соответствует отсутствию неврологических симптомов и полной функциональной независимости, а 5 баллов означает невозможность повседневной жизнедеятельности без посторонней помощи.

На амбулаторном этапе наблюдения с периодичностью 1 раз в 3 мес осуществляли унифицированный телефонный опрос выписанных пациентов или их родственников с получением информации о состоянии больного, его самочувствии, степени социальной и профессиональной адаптации, наличии кардиальных нарушений, проводимой медикаментозной терапии, которую при необходимости корригировали. В качестве композитного показателя кардиальных осложнений регистрировали острый ИМ, нестабильную стенокардию, острую сердечную недостаточность, включая острую декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), потребовавшую госпитализации, ВСС, все случаи сердечно-сосудистой смерти.

Статистическую обработку проводили с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, США). Результаты представлены в виде медианы значений и межквартильного интервала [Ме (25%; 75%)]. Для проверки гипотезы о различии независимых выборок (групп больных, где n — число больных) использован U-тест Манна—Уитни. Статистически значимыми различия считали при p < 0,05.

## Результаты и обсуждение

Атеротромботический подтип инсульта верифицирован у 39 (43%) больных, лакунарный инсульт — у 25

Таблица 2. *Клинико-инструментальная характери*стика больных

Показатель	1-я группа (n = 10)	2-я группа (n = 80)
Пол, мужчины/женщины	6/3	59/22
Возраст, годы	68 (62; 72)	57 (51; 66)*
Длительность наблюдения, мес	29 (21; 69)	21 (12; 45)
Артериальная гипертония, <i>n</i> (%)	9 (90)	72 (90)
Сахарный диабет, n (%)	3 (30)	16 (20)
Атеросклероз БЦА, <i>n</i> (%)	8 (80)	60 (75)
Шкала Рэнкина, баллы	1 (1; 2)	1 (1; 2)
Шкала ESRS, баллы	4 (3; 4)	3 (2; 4)*
XCH, n (%)	7 (70)	44 (55)
ИБС, <i>n</i> (%)	6 (60)	19 (24)*
В том числе:		
со стенокардией напряжения II—III функционального класса	4 (40)	11 (14)*
с ПИКС	2 (20)	8 (10)
ФВ ЛЖ, %	64 (61; 68)	68 (62; 72)
Диастолическая дисфункция ЛЖ, <i>n</i> (%)	6 (60)	33 (41)
Сегментарное нарушение со- кратимости ЛЖ, <i>n</i> (%)	2 (20)	5 (6)

П р и м е ч а н и е. \* — p < 0,05 при сравнении с показателями в 1-й группе.

(28%), кардиоэмболический инсульт — у 14 (16%). Прочие уточненные и неуточненный подтипы инсульта имели место у 12 (13%) больных. По данным нейровизуализации очаговое церебральное поражение было преимущественно малым (n=44; 49%) либо средним (n=37; 41%), реже — большим и обширным (n=9; 10%). При этом ишемический очаг локализовался в каротидной системе у 65 (72%) больных, в вертебрально-базилярной системе — у 25 (28%).

При обследовании в стационаре у 81 (90%) больного диагностирована артериальная гипертония, у 25 (28%) — ишемическая болезнь сердца (ИБС), представленная постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) у 10 больных и стабильной стенокардией напряжения ІІ—ІІІ функционального класса у 15 больных. ХСН І и ІІ стадий преимущественно с сохраненной систолической функцией имела место у 51 (57%) больного.

К концу острого периода инсульта (21 сут) оценка по модифицированной шкале Рэнкина составила 1 (1; 2) балл, по шкале ESRS — 3 (2; 4) балла.

Таким образом, к моменту окончания стационарного этапа пациенты относились к категории высокого риска повторных сердечно-сосудистых осложнений, но в основном были функционально независимы либо имели небольшое снижение активности, сохраняя способность заботиться о себе без посторонней помощи (1—2 балла по шкале Рэнкина). У всех больных был достигнут целевой уровень артериального давления, нормализованы показатели липидного и углеводного обмена, оптимизированы параметры сердечной деятельности с учетом аритмий, ИБС и ХСН. При выписке больным были даны соответствующие рекомендации по модификации образа жизни, антитромботической, гипотензивной, гиполипидемической, антиангинальной и антиаритмической терапии.

Медиана длительности проспективного наблюдения составила 23 (12; 45) мес. При этом минимальное время наблюдения было 4 мес (зафиксирован летальный исход), максимальное — 78 мес. За время наблюдения у 10

Таблица 3. Результаты ХМ

Показатель	1-я группа ( <i>n</i> = 10)	2-я группа (n = 80)
Количество одиноч- ных ЖЭ за сутки	137 (3; 219)	3 (1; 22)*
Пароксизмы ЖТ, п (%)	1 (10)	4 (5)
SDNN, мс	108 (102; 147)	121 (97; 148)
SDNNi, мс	33 (27; 41)	47 (35; 54)*
ВЧ колебания, мс²	34 (25; 84)	98 (47; 166)*
НЧ колебания, мс²	120 (69; 330)	415 (212; 785)**
ОНЧ колебания, мс²	758 (549; 1059)	1258 (832; 2041)*

П р и м е ч а н и е. \* — p < 0,05; \*\* — p < 0,01 при сравнении с показателями в 1-й группе.

(11%) больных зарегистрированы кардиальные осложнения, учитывающиеся в рамках композитного показателя клинических исходов. Из них 2 больных перенесли острый ИМ (в обоих случаях с летальным исходом), у 3 произошло клиническое ухудшение течения ИБС, расцененное как нестабильная стенокардия. Острая сердечная недостаточность имела место у 2 больных. У 3 больных имела место ВСС. Больные с перечисленными осложнениями составили 1-ю группу, остальные 80 (89%) больных — 2-ю группу.

При сравнительном анализе клинико-инструментальных данных (табл. 2) установлено, что группы были сопоставимы по длительности проспективного наблюдения, но больные 1-й группы были старше (p <0,05) и относились к категории лиц пожилого возраста. Число больных, страдающих ХСН, сахарным диабетом, атеросклерозом БЦА разной степени выраженности, в группах существенно не различалось. Пациенты также были сопоставимы по подтипу ишемического инсульта, локализации, величине, множественности очагового церебрального поражения, вовлечению в зону инфаркта островка и выраженности неврологических расстройств. Тем не менее больные 1-й группы имели более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, рассчитанный по шкале ESRS (p < 0.05). Кроме того, группы различались по наличию ИБС, которая была диагностирована у 6 (60%) больных 1-й группы и у 19 (24%) больных 2-й группы (p < 0.05). В основном это различие было обусловлено более частой встречаемостью стабильной стенокардии напряжения (p < 0.05). По данным эхокардиографии группы были сопоставимы по величине ФВ и наличию диастолической дисфункции ЛЖ. Сегментарное нарушение сократимости ЛЖ несколько чаще регистрировали в 1-й группе (p > 0,05), что соотносилось с инцидентностью ПИКС. При оценке лечения на амбулаторном этапе группы не имели различий по числу больных, стабильно принимающих антигипертензивные, гиполипидемические, антитромботические препараты.

При анализе результатов XM отмечено (табл. 3), что у больных 1-й группы количество одиночных WЭ было больше (p < 0.01); при этом в обеих группах WЭ в основном относились к категории редких (менее P 10 экстрасистол в час). Число больных с P в группах существенно не различалось. У всех больных пароксизмы P имели короткий неустойчивый характер. Известно, что желудочковые аритмии несут в себе повышенную угрозу риска коронарных катастроф и BCC. Вместе с тем большинство форм P и короткие пробежки неустойчивой P при отсутствии структурных изменений сердца имеют относительно благоприятный прогноз. Напротив, наличие желудочковых аритмий у больных после перенесенного P имеют отдаленном периоде

[13]. При этом наиболее значимым предиктором являются частые ЖЭ (более 10 экстрасистол в час) и «пробежки» неустойчивой ЖТ.

Таким образом, больные, перенесшие кардиальные осложнения в отдаленном постинсультном периоде, были старше, имели более высокий расчетный риск сердечно-сосудистых осложнений, чаще страдали ИБС (стабильной стенокардией напряжения). У них зарегистрировано большее количество редких одиночных ЖЭ, не имеющих тем не менее решающего прогностического значения. При этом другие, не менее важные, факторы, ассоциирующиеся с ухудшением прогноза, такие как ПИКС, нарушение сократимости ЛЖ, сахарный диабет, ХСН, отмечались в группах со сходной частотой. Все это подразумевало поиск других причин, объясняющих развившиеся кардиальные осложнения. К таким предикторам можно отнести нарушение ВСР. Известно, что изменение ритма сердца — это универсальная реакция целостного организма в ответ на воздействие внешней и внутренней среды, отражающая результат многочисленных регуляторных воздействий на сердечно-сосудистую систему [14, 15]. ВСР характеризует модулирующее влияние центральной нервной системы на работу сердца, а патологические изменения на любом уровне регуляции, как сегментарном, так и надсегментарном, могут приводить к неблагоприятным последствиям, в том числе к коронарным катастрофам и ВСС [16, 17]. Показано, что значения ВСР, зарегистрированные по окончании острой фазы инсульта, остаются стабильными на протяжении последующего длительного периода и могут рассматриваться в качестве прогностической константы в долгосрочных проспективных исследованиях [18, 19].

При сравнении характеристик ВСР обнаружено, что показатели суммарной вегетативной активности (SDNN) в группах были сопоставимы, тогда как параметры, характеризующие парасимпатическую (SDNNі и ВЧ), симпатическую (НЧ) и нейрогуморальную (ОНЧ) регу-

ляцию, в 1-й группе оказались существенно ниже (p <0,05), чем во 2-й группе (см. табл. 3). Полученные нами данные свидетельствуют о самостоятельной роли нарушений различных звеньев ВНС в развитии сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном постинсультном периоде вне зависимости от разнообразных характеристик мозгового поражения и состояния сердца. Поддержание гомеостаза — неотъемлемое условие жизнедеятельности, которое обеспечивается многочисленными автономными приспособительными реакциями организма, включая правильную работу сердца, физиологическую ауторегуляцию мозгового и коронарного кровотока, поддержание нормальной функции эндотелия, липидного обмена, нейроэндокринных систем, баланса между свертывающей и противосвертывающей системой крови и т. д. При этом предотвращение будущих сосудистых катастроф должно начинаться уже тогда, когда обнаруживаются признаки нарушения регуляции вегетативных функций [20]. К сожалению, в настоящее время не получено убедительных подтверждений пользы какого-либо средства, улучшающего деятельность ВНС, поэтому стратегия предупреждения сердечно-сосудистых осложнений базируется на строгом соблюдении основных принципов вторичной профилактики с учетом данных доказательной медицины.

### Заключение

Приблизительно у 10% больных в среднем через 26 мес после перенесенного ишемического инсульта развиваются кардиальные осложнения, в половине случаев с летальным исходом. Больные пожилого возраста со стабильными проявлениями ишемической болезни сердца и снижением спектральных показателей вариабельности сердечного ритма на момент окончания острого периода инсульта относятся к категории лиц с отдаленным неблагоприятным кардиальным прогнозом.

#### Сведения об авторах:

Фонякин Андрей Викторович — д-р мед. наук, рук. лаб. кардионеврологии 2-го неврологического отделения; e-mail: fonyakin@mail.ru Гераскина Людмила Александровна — д-р мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. кардионеврологии 2-го неврологического отделения Шандалин Вадим Александрович — аспирант 2-го неврологического отделения

## ЛИТЕРАТУРА

- 1. **Суслина З. А., Пирадов М. А. (ред.).** Инсульт: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ; 2009.
- Инсульт. Практ. руководство для ведения больных / Ворлоу Ч. П., Деннис М. С., ван Гейн Ж. и др.: Пер. с англ. под ред. А. А. Скоромца, В. А. Сорокоумова. СПб.: Политехника; 1998.
- Dhamoon M. S., Tai W., Boden-Albala B. et al. Risk of myocardial infarction or vascular death after first ischemic stroke. Stroke 2007; 38: 1752—1758.
- 4. **Рябыкина Г. В., Соболев А. В.** Вариабельность ритма сердца. М.: СТАР'КО; 1998.
- 5. Nolan J., Batin P. D., Andrews R. et al. Prospective study of heart rate variability and mortality in chronic heart failure: results of the United Kingdom heart failure evaluation and assessment of risk trial (UK-heart). Circulation 1998; 98: 1510—1516.
- Makikallio T. H., Huikuri H. V., Makikallio A. et al. Prediction of sudden cardiac death by fractal analysis of heart rate variability in elderly subjects. J. Am. Coll. Cardiol. 2001; 37: 1395—1402.
- Tokgozoglu S. L., Batur M. K., Topcuoglu M. A. et al. Effect of stroke localization on cardiac autonomic balance and sudden death. Stroke 1999; 30: 1307—1311.
- Korpelainen J. T., Sotaniemi K. A., Makikallio A. et al. Dynamic behavior of heart rate in ischemic stroke. Stroke 1999; 30: 1008—1013.
- Colivicchi F., Bassi A., Santini M., Caltagirone C. Cardiac autonomic derangement and arrhythmias in right-sided stroke with insular involvement. Stroke 2004; 35: 2094—2098.
- Суслина З. А., Фонякин А. В. (ред.). Практическая кардионеврология. М.: ИМА-ПРЕСС; 2010.

- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur. Heart J. 1996; 17: 354—381.
- 12. Weimar Ch., Diener H.-Ch., Alberts M. J. et al. The Essen Stroke Risk Score predicts recurrent cardiovascular events (ESRS). Stroke 2009; 40: 350—354.
- Голухова Е. З. Внезапная сердечная смерть. Меняют ли результаты рандомизированных исследований наши представления о возможных предикторах и путях профилактики. Креатив. кардиол. 2008; 1: 7—24.
- Natelson B. H. Neurocardiology. An interdisciplinary area for the 80s. Arch. Neurol. 1985; 42: 178—184.
- Вейн А. М. (ред.). Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: МИА; 2003.
- Долгов А. М. Цереброкардиальный синдром при ишемическом инсульте (часть 2). Вестн. интенсив. тер. 1995; 2: 15—18.
- Laowattana S., Zeger S. L., Lima J. A. et al. Left insular stroke is associated with adverse cardiac outcome. Neurology 2006; 66: 477—483
- Lakusic N., Mahovic D., Babic T. Gradual recovery of impaired cardiac autonomic balance within first six months after ischemic cerebral stroke. Acta Neurol. Belg. 2005; 105: 39—42.
  Korpelainen J. T., Sotaniemi K. A., Huikuri H. V. et al. Abnormal
- Korpelainen J. T., Sotaniemi K. A., Huikuri H. V. et al. Abnormal heart rate variability as a manifestation of autonomic dysfunction in hemispheric brain infarction. Stroke 1996; 27: 2059—2063.
- 20. Широков Е. А. Инсульт, инфаркт, внезапная смерть: теория сосудистых катастроф. М.: КВОРУМ; 2010.

Поступила 20.05.11