

Предикторы немых кардиоэмболических инфарктов головного мозга у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий неклапанной этиологии

О.С. Сычев, А.А. Бородай, С.В. Федьків, Э.С. Бородай, Т.В. Гетьман, А.Ю. Рыбак

ГУ «Национальный научный центр "Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско" НАМН Украины», Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фибрилляция предсердий, немые инфаркты головного мозга, компьютерная томография, ушко левого предсердия

С появлением высокочувствительных техник визуализации головного мозга, таких как компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ), появилось большое количество сообщений о потенциально патологических находках (бессимптомные очаги в головном мозге различных размеров и локализации) [2]. Хотя их обнаруживают повсеместно, распространенность данных очагов различна, а их клиническое значение изучено не достаточно [19]. Однако развитие концепции немых инфарктов мозга (НИМ) связано с тем, что эти находки могут иметь ишемическое происхождение, и могут быть заподозрены как при неврологическом исследовании, так и обнаружены с помощью методов нейровизуализации у больных без анамнеза инсульта или транзиторной ишемической атаки [21]. Сильная связь этих находок с возрастом и другими факторами риска развития инсульта подтверждает, что они сами по себе могут быть факторами риска, манифестацией клинически важного цереброваскулярного заболевания и иметь определенные нейрпатологические последствия. Связь фибрилляции предсердий (ФП) с НИМ до сих пор является неопределенной и описана в ограниченном количестве исследований [3, 5, 7].

Цель работы – дифференцировать немые инфаркты головного мозга с потенциально кардиоэмболическим механизмом происхождения от немых инфарктов головного мозга, обусловленных поражением небольших артерий, и выя-

вить предикторы их возникновения у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий.

Материал и методы

В проспективном срезовом исследовании приняли участие 134 последовательно отобранных больных с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП). Возраст пациентов составил в среднем $(60,6 \pm 0,8)$ года, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – $(55,34 \pm 0,87)$ %, средняя скорость изгнания из ушка левого предсердия (ССУЛП) – $(35,63 \pm 1,50)$ см/с, индекс массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) – $108,6$ г/м², анамнез ФП – $(3,72 \pm 0,40)$ года, длительность эпизода аритмии – $(6,78 \pm 1,40)$ мес, сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc – $2,20 \pm 0,13$, международное нормализованное отношение (МНО) – $1,5 \pm 0,5$. Мужчин было 94 (70,15 %), женщин – 40 (29,85 %). Степень выраженности симптомов согласно функциональной шкале EHRA составила в среднем $2,5 \pm 0,8$. У 31 (23,13 %) больного был сахарный диабет. Все пациенты – без инсульта в анамнезе. У 30 (22,38 %) больных выявлено сопутствующее трепетание предсердий, у 11 (8,21 %) – инфаркт миокарда в анамнезе, у 110 (82,09 %) – артериальную гипертензию. У 35 (26,52 %) пациентов данный эпизод аритмии был первым. У 21 (15,67 %) больного регистрировали пароксизмальную ФП, у 103 (76,87 %) – персистирующую и у 10 (7,46 %) –

постоянную. Всем участникам выполнили клиническое и неврологическое исследования, ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию, дуплексное сканирование сонных артерий, КТ головного мозга.

КТ головного мозга. КТ без контрастирования выполнена всем больным до проведения кардиоверсии. Согласно современным представлениям под НИМ подразумевали визуализацию области поражения ≥ 3 мм или нейрпатологические доказательства инфаркта центральной нервной системы без анамнеза острой неврологической дисфункции, которая бы относилась к участку поражения [21]. Обнаруженные НИМ были разделены на большие (максимальный размер области поражения ≥ 15 мм) и небольшие (< 15 мм) [20]; поверхностные (включая инфаркты коры, семиовального центра, а также множественные поражения в поверхностных и глубоких областях мозга) и глубокие или базальные (стриато-капсулярные инфаркты в базальных ганглиях, лучистом венце, таламусе, мозжечке и мосту).

Дуплексное сканирование сонных артерий. Для исключения стеноза сонных артерий ≥ 50 % всем пациентам было проведено дуплексное сканирование сонных артерий. Измеряли толщину комплекса интима – медиа, а степень стеноза оценивали согласно North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) [6].

Эхокардиография. Всем больным проводили трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию на ультразвуковых аппаратах Toshiba apollo XG и Phillips HD 11 XE с использованием мультиплановых чреспищеводных датчиков 5 МГц и 2–7 МГц по общепринятой методике с одновременным мониторированием ЭКГ. Во время исследования выполняли двухмерное сканирование ушка левого предсердия (УЛП) с регистрацией в двух взаимно перпендикулярных плоскостях: поперечной и продольной. Оценивали ССУЛП, степень феномена спонтанного контрастирования (ФСК) и наличие тромбов в УЛП. Для измерения скорости опорожнения УЛП использовали импульсно-волновую доплерографию с размещением контрольного объема в устье УЛП, ССУЛП вычисляли как среднее значение измерений скоростей в 6 последовательных кардиоциклах на кривой спектра. Тромбом считали умеренно или гиперэхогенное образование

различной плотности, формы, размеров и подвижности, которое определялось в полости УЛП больше чем в одной проекции на протяжении всего кардиоцикла. ФСК по степени разделяли таким образом: отсутствует (0), небольшой (1+), небольшой–умеренный (2+), умеренный (3+) и выраженный (4+, сладж). Небольшой, умеренный и выраженный ФСК детально описаны в других исследованиях [10, 24]. Показатели трансторакальной эхокардиографии были получены из апикальной и парастернальной позиций с помощью режима 2D согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [13]: индекс объема левого предсердия (ЛП), диаметр ЛП, индекс конечнодиастолического (КДО) и конечносистолического (КСО) объема ЛЖ би-план, ФВ ЛЖ, ИММ ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки (ТЗС) в диастолу. Индексы объемов были рассчитаны путем деления вышеперечисленных объемов полостей на площадь поверхности тела. Для оценки наполнения ЛЖ использовали импульсную доплерографию в апикальной 4-камерной позиции для получения ранней скорости наполнения ЛЖ (волна E) и тканевую доплерографию для оценки скорости ранней диастолической волны (E_m) на латеральном и медиальном сегментах кольца митрального клапана. С помощью тканевой доплерографии также оценивали систолическую волну (S_m) на тех же сегментах митрального клапана для дополнительного исследования систолической функции ЛЖ [16].

Данные представлены в качестве среднего значения и стандартного отклонения (SD). Различия между группами больных с НИМ и без них анализировали с помощью критерия χ^2 Пирсона для дискретных переменных. Для оценки связи между набором независимых переменных и НИМ выполнено нелинейное оценивание с помощью пошаговой логит-регрессии. Отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (ДИ) рассчитан для оценки дисперсии относительного риска [12]. Статистический анализ выполнен с использованием пакета программ Statistica 10. Значения $P < 0,05$ рассматривали как статистически значимые.

Результаты и их обсуждение

НИМ обнаружены у 46 (34,33 %) больных, НИМ с размером поражения ≥ 15 мм (средний

Таблица 1

Корреляционная взаимосвязь между различными группами НИМ

Показатель	НИМ ≥ 15 мм	χ^2	P
Поверхностные НИМ	64,7 %	56,1	< 0,0001
Базальные НИМ	26,7 %	0,25	0,6

диаметр 31,3 мм) – у 15 (11,19 %) лиц. У 68,9 % пациентов с НИМ поражения локализовались в одной гемисфере, у 31,1 % – в двух. Одно-сторонние НИМ чаще были правосторонними (40 %, n=18) и реже обнаруживались в левой гемисфере (28,89 %, n=13). 20 (44,44 %) больных имели один очаг, 19 (42,22 %) – 2 очага и у 6 (13,34 %) пациентов обнаружены 4 и более очагов. У 9 (19,57 %) больных НИМ локализовались в коре или семиовальном центре, у 5 (13,04 %) – в лучистом венце, у 19 (41,3 %) – в проекции стриатопаллидума и/или наружной или внутренней капсул, у 4 (8,7 %) – в мозжечке, таламусе, мосту, а у 8 (17,4 %) пациентов обнаружены множественные очаги в коре, семио-

вальном центре и всех перечисленных выше структурах. Для определения факторов, которые бы достоверно ассоциировались с НИМ, обнаруженные очаги разделили на группы: выделили группу крупных нелакунарных НИМ (НИМ ≥ 15 мм); по локализации все НИМ разделили на поверхностные, включая корковые и/или локализованные в полуовальном центре (12,69 %, n=17), и базальные, включая лучистый венец, стриатопаллидум и/или внутреннюю и наружную капсулы, мозжечок, таламус и мост (21,64 %, n=29). Акцент на полученной взаимосвязи между данными группами представляется важным (табл. 1).

Несмотря на отсутствие острой симптоматики, при более детальном неврологическом обследовании больные с поверхностными НИМ и НИМ с поражением ≥ 15 мм часто имели неврологический дефицит различной (обычно незначительной) степени выраженности, относящийся к очагу поражения. Основные характеристики больных с различными типами НИМ представлены в табл. 2. Не обнаружено досто-

Таблица 2

Основные характеристики больных с НИМ ≥ 15 мм, поверхностными и базальными НИМ

Показатель	Величина показателя (M \pm SD) в группах		
	НИМ ≥ 15 мм (n=15)	Поверхностные НИМ (n=17)	Базальные НИМ (n=29)
Диаметр очага, мм	31,30 \pm 18,50	26,23 \pm 20,20	7,83 \pm 6,00
МНО	1,58 \pm 0,74	1,61 \pm 0,74	1,36 \pm 0,30
Количество баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	3,13 \pm 1,55	3,00 \pm 1,62	2,86 \pm 1,60
Длительность эпизода ФП, мес	9,63 \pm 18,03	4,05 \pm 6,61	5,41 \pm 12,80
Анамнез аритмии, годы	3,06 \pm 2,80	2,46 \pm 2,31	4,97 \pm 5,30
Возраст, годы	63,87 \pm 27,80	62,06 \pm 8,56	66,03 \pm 7,20
Индекс КДО, мл/м ²	48,73 \pm 6,70	52,52 \pm 15,70	47,36 \pm 12,00
Индекс КСО, мл/м ²	22,88 \pm 6,35	24,15 \pm 9,15	21,40 \pm 7,60
ФВ ЛЖ, %	53,95 \pm 8,78	54,86 \pm 8,73	55,42 \pm 8,10
Em, см/с	11,56 \pm 3,80	10,95 \pm 3,65	11,42 \pm 2,80
Sm, см/с	6,79 \pm 1,75	7,03 \pm 1,66	7,61 \pm 1,70
E/Em	9,80 \pm 3,79	10,48 \pm 3,56	9,88 \pm 4,50
Индекс ЛП, мл/м ²	38,77 \pm 5,84	39,49 \pm 8,53	38,43 \pm 7,20
Диаметр ЛП, см	4,86 \pm 0,49	4,87 \pm 0,53	4,70 \pm 0,50
ИММ ЛЖ, г/м ²	106,70 \pm 22,40	114,3 \pm 29,8	107,6 \pm 27,5
ССУЛП, см/с	27,68 \pm 6,55	27,44 \pm 6,23	32,84 \pm 13,10
Глюкоза, ммоль/л	6,47 \pm 1,92	6,53 \pm 1,93	6,13 \pm 1,70
Холестерин, ммоль/л	5,19 \pm 1,13	4,92 \pm 1,00	5,45 \pm 1,20
САД, мм рт. ст.	135,00 \pm 24,78	138,0 \pm 17,5	135,9 \pm 20,2
ДАД, мм рт. ст.	84,23 \pm 14,56	83,67 \pm 9,54	86,74 \pm 14,00
Толщина комплекса интима – медиа, мм	0,11 \pm 0,02	0,11 \pm 0,02	0,10 \pm 0,02
Клиренс креатинина, мл/мин	76,58 \pm 14,30	88,84 \pm 32,10	72,25 \pm 24,40
Площадь поверхности тела, м ²	30,78 \pm 4,36	30,90 \pm 4,42	30,96 \pm 7,50

Примечание. САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление.

Таблиця 3

Частота виявлення некоторых показателей у больных с НИМ различных групп

Показатель	Частота выявления показателя в группах		
	НИМ ≥ 15 мм (n=15)	Поверхностные НИМ (n=17)	Базальные НИМ (n=29)
Возраст ≥ 65 лет	40 %	35,29 %	58,62 %
Женщины	46,67 %	35,3 %	37,93 %
Сахарный диабет	13,33 %	23,53 %	27,59 %
Артериальная гипертензия	86,67 %	94,12 %	86,21 %
Первый эпизод ФП	20 %	23,53 %	17,86 %
Тромб в УЛП	0 %	0 %	0 %
ФСК 4+	8,33 %	7,7 %	14,8 %
ССУЛП < 30 см/с	76,92 %	78,57 %	37,04 %
Тромб в ЛЖ	6,67 %	5,88 %	3,45 %
Сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2	93,33 %	88,24 %	82,76 %
ФВ ЛЖ < 45 %	20 %	17,65 %	13,8 %
Sm < 7 см/с	73,33 %	58,82 %	37,93 %
Атеромы в дуге аорты > 5 мм	53,85 %	42,86 %	44,44 %
Клиренс креатинина < 90 мл/мин	84,62 %	66,67 %	82,14 %
Акинез/гипокинез стенок ЛЖ	53,33 %	47,6 %	31,03 %

Примечание. ФСК – феномен спонтанного контрастирования.

верных различий между группами по МНО, возрасту, сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, длительности эпизода и анамнеза аритмии, эхокардиографическим показателям и таким биохимическим показателям, как уровень холестерина, клиренс креатинина и содержание глюкозы натощак. Диаметр очага поражения был достоверно ($P < 0,001$) больше в группах НИМ ≥ 15 мм и поверхностных НИМ по сравнению с базальными. Учитывая, что 26,5 % базальных НИМ имели размер ≥ 15 мм, в данной таблице не ставили задачу сравнить пациентов с НИМ ≥ 15 мм и базальными НИМ. Перечисление основных характеристик различных групп НИМ в одной таблице связано с тем, что при проведении группового анализа между НИМ ≥ 15 мм и

< 15 мм, поверхностными и базальными НИМ среди всех показателей они отличались лишь диаметром поражения.

В табл. 3 продемонстрировано, что хотя у больных с НИМ отсутствовали тромбы в УЛП, показатели, связанные с эмболической причиной повреждений мозга (ССУЛП < 30 см/с, тромб в ЛЖ, Sm < 7 см/с, акинез/гипокинез стенок ЛЖ, атеромы в дуге аорты > 5 мм), чаще обнаруживали в группах с НИМ ≥ 15 мм и поверхностных НИМ, что далее было использовано для оценки предикторов.

На основании полученных результатов проведен унивариантный анализ. Основными предикторами для НИМ ≥ 15 мм были ССУЛП < 30 см/с, Sm < 7 см/с, акинез/гипокинез стенок

Таблиця 4

Отношение шансов и 95 % доверительный интервал для факторов, ассоциированных с каждой из групп НИМ, определенных с помощью КТ

Показатель	НИМ ≥ 15 мм		Поверхностные НИМ		Базальные НИМ	
	ОШ (95 % ДИ)	P	ОШ (95 % ДИ)	P	ОШ (95 % ДИ)	P
Возраст ≥ 65 лет	1,2 (0,15–2,3)	0,7	0,97 (-0,006–2)	0,98	3,4 (2,6–4,2)	0,004
ССУЛП < 30 см/с	4,9 (3,6–6,2)	0,01	5,5 (4,2–6,8)	0,006	0,7 (-0,2–1,5)	0,4
Клиренс креатинина < 90 мл/мин	4,8 (3,3–6,4)	0,03	1,63 (0,5–2,8)	0,4	4,8 (3,8–5,8)	0,002
Глюкоза ≥ 7 ммоль/л	1,9 (0,6–3,2)	0,3	3,8 (2,6–4,9)	0,03	0,42 (-1–1,9)	0,3
Атеромы в дуге аорты > 5 мм	3,34 (2,2–4,5)	0,035	2 (0,9–3,1)	0,2	2,5 (1,7–3,3)	0,04
Sm < 7 см/с	3,5 (2,3–4,7)	0,032	1,7 (0,7–2,7)	0,3	0,6 (-0,2–1,4)	0,2
Сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2	8,8 (6,8–10,9)	0,01	4,7 (3,2–6,2)	0,03	3,2 (2,2–4,2)	0,02
Акинез/гипокинез стенок ЛЖ	2,9 (1,9–4)	0,045	2,2 (1,2–3,2)	0,12	1 (0,17–1,85)	0,98

Таблица 5
Корреляционная взаимосвязь возраста с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

Показатель	Возраст	
	R	P
Атеромы дуги аорты	0,44	0,0001
САД	0,26	0,008
Клиренс креатинина	-0,65	0,0001

ЛЖ, клиренс креатинина < 90 мл/мин, атеромы в дуге аорты > 5 мм (табл. 4). Основными предикторами для поверхностных НИМ были ССУЛП < 30 см/с, гликемия натощак ≥ 7 ммоль/л. Снижение клиренса креатинина, акинез/гипокинез стенок ЛЖ, атеромы в дуге аорты > 5 мм не ассоциировались с группой поверхностных НИМ даже при унивариантном анализе. Возраст также не был предиктором ни для НИМ ≥ 15 мм, ни для поверхностных НИМ. В то же время, возраст ≥ 65 лет, снижение клиренса креатинина, атеромы в дуге аорты > 5 мм ассоциировались с базальными НИМ, что в сумме говорит об их неэмболической причине. Возраст как фактор был достоверно связан с наличием атером в дуге аорты, клиренсом креатинина, систолическим артериальным давлением и толщиной комплекса интима – медиа (табл. 5), то есть теми показателями, которые также связывают с лакунарными неэмболическими инфарктами [23].

Выполнен пошаговый логистический мультивариантный регрессионный анализ для построения математической модели, которая бы включала клинические и эхокардиографические параметры для оценки независимых предикторов, которые бы ассоциировались с различными группами НИМ (табл. 6). Цель – построить сбалансированную модель, в которую бы вошли факторы с потенциально различным механизмом действия. Обнаружено, что количе-

ство баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc было независимым предиктором поверхностных НИМ (P=0,03); низкая ССУЛП (< 30 см/с) была независимо связана как с НИМ ≥ 15 мм (P=0,03), так и с поверхностными НИМ (P=0,02). Для группы базальных НИМ клиренс креатинина оказался единственным независимым предиктором (P=0,04).

Полученные данные позволили сделать вывод о том, что у больных с ФП достаточно часто обнаруживают НИМ. Вполне возможно, что эти данные нельзя экстраполировать на всю популяцию больных ФП, так как в нашем исследовании принимали участие в основном пациенты с симптомами с персистирующей формой ФП перед кардиоверсией. В то же время, распространенность НИМ в нашем исследовании составила 34,33 % – показатель, практически такой же, как и полученный в популяционных исследованиях T. Brott и соавторов, M. Ezekowitz и соавторов с применением мультиспиральной КТ, исследовании M. Naга и соавторов с применением МРТ [3, 5, 7]. В различных исследованиях проводили поиск предикторов для НИМ в целом. Полученные нами данные позволили выделить две группы НИМ, которые ассоциировались с низкой ССУЛП и другими факторами риска возникновения тромбоемболий. В отличие от группы базальных инфарктов, поверхностные НИМ и НИМ ≥ 15 мм достоверно коррелировали друг с другом, и статистический анализ выявил одинаковые предикторы для этих двух групп (см. табл. 1). Обнаружено, что НИМ ≥ 15 мм и поверхностные НИМ (включая кортикальные и/или локализованные в семиовальном центре, за исключением лучистого венца) достоверно ассоциировались с нарушенной сократимостью УЛП (ССУЛП < 30 см/с) в рамках модели мультивариантного анализа и дополнительно с нарушением сегментарной сократимо-

Таблица 6
Модель логистической мультивариантной регрессии для различных групп НИМ

Показатель	НИМ ≥ 15 мм		Поверхностные НИМ		Базальные НИМ	
	ОШ (95 % ДИ)	P	ОШ (95 % ДИ)	P	ОШ (95 % ДИ)	P
Сумма баллов по шкале CHA ₂ DS ₂ -VASc	1,5 (0,9–2,5)	0,1	1,68 (1,1–2,7)	0,03	1,1 (0,8–1,6)	0,57
Возраст ≥ 65 лет	0,3 (0,1–1,6)	0,16	0,36 (0,1–1,7)	0,19	1,5 (0,5–4,6)	0,51
ФВ ЛЖ < 45 %	0,5 (0,1–2,4)	0,38	0,48 (0,1–2,1)	0,33	0,7 (0,2–2,6)	0,55
Индекс ЛП ≥ 45 мл/м ²	0,3 (0,04–1,6)	0,14	0,4 (0,1–1,85)	0,24	1,1 (0,3–3,5)	0,94
ССУЛП < 30 см/с	5,1 (1,2–22)	0,03	5,2 (1,35–20)	0,02	0,57 (0,2–1,7)	0,31
Атеромы в дуге аорты > 5 мм	1,6 (0,4–7)	0,53	1,1 (0,3–4,4)	0,92	1,4 (0,5–4,2)	0,56
Клиренс креатинина < 90 мл/мин	4 (0,73–21,8)	0,11	1,4 (0,3–5,7)	0,66	3,6 (1,0–12,8)	0,04

сти ЛЖ, систолической функцией ЛЖ ($Sm < 7$ см/с), наличием атером в дуге аорты > 5 мм для НИМ ≥ 15 мм при унивариантном анализе.

Эти результаты согласуются с гипотезой, что микроэмболы из сердца или атеросклеротических бляшек в крупных артериях могут распространяться преимущественно к кортикальным и субкортикальным областям, а также к зоне наружного водораздела, которые по сравнению с другими участками мозгового сосудистого русла имеют более низкую перфузию и поэтому более ограниченную возможность вымывать эти эмболы [14, 15, 18, 27]. В рамках шкалы оценки риска нарушений мозгового кровообращения CHA_2DS_2-VASc данные эхокардиографии не учитывают при принятии решения о начале антитромботической терапии, однако низкую ССУЛП широко используют как независимый предиктор инсульта [4]. Исследователи SPAF III рассматривают $ССУЛП \leq 20$ см/с в качестве фактора риска развития тромбоемболий [28], демонстрируя, что даже менее выраженная дисфункция УЛП со скоростью < 30 см/с может рассматриваться как независимый фактор риска для крупных и поверхностных поражений головного мозга. Эти данные согласуются с результатами исследований Т. Kleemann и соавторов, S. Thambidorai и соавторов, в которых применение чреспищеводной эхокардиографии позволило значительно увеличить дополнительную ценность прогнозирования тромбоемблических осложнений по сравнению с одними только клиническими показателями [10, 22].

С другой стороны, базальные НИМ были достоверно связаны с нарушением функции почек, клиренсом креатинина < 90 мл/мин в мультивариантном анализе и дополнительно с возрастом ≥ 65 лет и наличием атеросклеротических бляшек в дуге аорты > 5 мм при унивариантном анализе. При анализе результатов Rotterdam Scan Study S. Vermeer и соавторы сделали заключение, что в общей популяции НИМ встречаются в 5 раз чаще по сравнению с клинически выраженными инсультами, и что их распространенность увеличивается с возрастом [23]. В нашем исследовании возраст ≥ 65 лет умеренно коррелировал с клиренсом креатинина < 90 мл/мин (коэффициент корреляции $R=0,4$).

S. Vogels и соавторы продемонстрировали, что скорость клубочковой фильтрации (СКФ)

достоверно ассоциировалась с НИМ в 9 из 12 исследований (ОШ СКФ, непрерывная переменная: $0,96-0,99$) [25]. В исследовании когорты Rotterdam Scan Study M.A. Ikram и соавторы также продемонстрировали, что у больных со сниженной СКФ лакунарные инфаркты обнаруживаются чаще. Однако полученная связь была недостоверной [8]. В поперечном исследовании, включавшем лиц пожилого возраста японской популяции, M. Wada и соавторы продемонстрировали, что взаимосвязь между хронической болезнью почек и лакунарными инфарктами была статистически достоверной (ОШ $1,86$) и не зависела от наличия артериальной гипертензии и сахарного диабета [26]. Эти наблюдения и то, что группа базальных НИМ не ассоциировалась с низкой ССУЛП, систолической дисфункцией ЛЖ и нарушением сегментарной сократимости ЛЖ, подтверждают, что небольшие, базальные инфаркты у больных с ФП обусловлены стенозом или окклюзией небольших артерий или гемодинамической нестабильностью, поскольку артерии в данной области мозга имеют самое низкое перфузионное давление и ограниченное коллатеральное кровоснабжение [14].

Шкала CHA_2DS_2-VASc играет важную роль в оценке риска развития клинически выраженного инсульта у больных с ФП. Однако данных, подтверждающих ассоциацию оценки по CHA_2DS_2-VASc и НИМ, немного. В небольшом исследовании с участием 71 больного с ФП А. Kobayashi и соавторы продемонстрировали, что кортикальные и субкортикальные НИМ достоверно коррелировали с количеством баллов по шкале CHADS₂ [11]. Также результаты Фремингемского исследования показали, что риск инсульта с высоким уровнем достоверности ассоциировался с объемом гиперинтенсивности вещества мозга [9]. В нашем исследовании также обнаружено, что количество баллов по шкале $CHA_2DS_2-VASc \geq 2$ достоверно коррелировало со всеми группами НИМ, что отражает влияние суммы отдельных факторов риска на бремя заболевания и его последствия.

R. Pisters и соавторы рассматривали возможность выполнения МРТ головного мозга больным с суммой баллов 0–1 для выявления клинически бессимптомных инфарктов или поражений небольших артерий головного мозга и, следовательно, их перемещения из группы низкого в группу высокого риска [17]. Однако

роль НИМ в качестве фактора риска последующего симптомного инсульта у больных без клинически выраженного инсульта в анамнезе противоречива. В исследовании SPINAF только стенокардия напряжения была достоверным предиктором инсульта ($P=0,017$), в то время как НИМ имели очень небольшое влияние ($P=0,47$) [5]. Однако в популяционных исследованиях получены другие результаты. В популяционном проспективном когортном исследовании Rotterdam Scan Study с участием 1077 лиц пожилого возраста наличие НИМ увеличивало риск возникновения инсульта больше чем в 3 раза, независимо от других факторов риска [3]. В Cardiovascular Health Study (3324 участника без инсульта в анамнезе) показано, что у 28 % пациентов с НИМ скорректированный относительный риск возникновения инсульта увеличивался при наличии множественных (более чем одного) НИМ (относительный риск 1,9 (1,2–2,8)) [1].

Однако возникает вопрос, насколько рационально рассчитывать связь между НИМ и возможным последующим явным инсультом при предположительно кардиоэмболической причине бессимптомного очага поражения? Возможно, того факта, что данные НИМ являются достаточно крупными, поверхностными и ассоциируются с определенными нейрпатологическими последствиями, доказанным прогнозом когнитивных и функциональных нарушений, достаточно для их включения в рубрику инсульта, как одного из важных параметров оценки здоровья популяции [21]. Возможно, дальнейшие усилия должны быть направлены на доказательства того, что антикоагулянтная терапия может предупреждать НИМ, вероятно, кардиоэмболического происхождения? Несмотря на то, что на сегодняшний момент существует немного данных для оценки всех за и против, представляется рациональным рассмотреть начало антикоагулянтной терапии в случае крупных и поверхностных НИМ, которые при более детальном неврологическом исследовании достаточно часто оказываются симптомными.

Выводы

1. Бессимптомные инфаркты головного мозга часто встречаются у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий. Крупные и поверхностные бессимптомные инфаркты головного мозга достоверно и неза-

висимо ассоциированы с низкой средней скоростью изгнания из ушка левого предсердия (< 30 см/с) и другими эхокардиографическими факторами риска развития эмболий, и при отсутствии значительного атеросклероза крупных артерий возможно считать, что они имеют кардиоэмболическое происхождение.

2. Небольшие базальные бессимптомные инфаркты головного мозга ассоциируются с возрастом и сниженным клиренсом креатинина (< 90 мл/мин), который являлся их независимым предиктором.

3. Увеличение суммы баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ассоциируется с наличием бессимптомных инфарктов головного мозга.

4. Чреспищеводная эхокардиография и методы нейровизуализации головного мозга являются полезными инструментами для дополнительной оценки риска развития кардиоэмболий у больных с фибрилляцией предсердий.

Литература

- Bernick C., Kuller L., Dulberg C. et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Silent MRI infarcts and the risk of future stroke: the cardiovascular health study // *Neurology*. – 2001. – Vol. 57 (7). – P. 1222–1229.
- Brant-Zawadzki M., Fein G., Van Dyke C. et al. MR imaging of the aging brain // *Am. J. Neuroradiol.* – 1985. – Vol. 6. – P. 675–682.
- Brott T., Tomsick T., Feinberg W. et al. Baseline silent cerebral infarction in the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study // *Stroke*. – 1994. – Vol. 25. – P. 1122–1129.
- Camm J., Kirchhof P., Lip G. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2010. – Vol. 31(19). – P. 2369–2429.
- Ezekowitz M., James K., Davenport J. et al., for the Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. Silent Cerebral Infarction in Patients With Nonrheumatic Atrial Fibrillation // *Circulation* 1995. – Vol. 92. – P. 2178–2182.
- Ferguson G., Eliasziw M., Barr H. et al. Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Surgical Results in 1415 Patients for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators // *Stroke*. – 1999. – Vol. 30. – P. 1751–1758.
- Hara M., Ooie T., Yufu K. et al. Silent cortical strokes associated with atrial fibrillation // *Clin. Cardiol.* – 1995. – Vol. 18. – P. 573–574.
- Ikram M., Vernooij M., Hofman A. et al. Kidney function is related to cerebral small vessel disease // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39 (1). – P. 55–61.
- Jeerakathil T., Wolf P., Beiser A. et al. Stroke risk profile predicts white matter hyperintensity volume: the Framingham Study // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35 (8). – P. 1857–1861.
- Kleemann T., Becker T., Strauss M. et al. Prevalence and clinical impact of left atrial thrombus and dense spontaneous echo contrast in patients with atrial fibrillation and low CHADS₂ score // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2009. – 10 (3). – P. 383–388.
- Kobayashi A., Iguchi M., Shimizu S., Uchiyama S. Silent cerebral infarcts and cerebral white matter lesions in patients with nonvalvular atrial fibrillation // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* –

2012.– Vol. 21 (4).– P. 310–317.

12. Kutner M., Nachtsheim C., Neter J. Applied linear regression models.– 4th ed.– McGraw-Hill/Irwin, 2004.– 1396 p.

13. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2005.– Vol. 18.– P. 1440–1463.

14. Mangla R., Kolar B., Almast J., Ekholm S. Border zone infarcts: pathophysiologic and imaging characteristics // RadioGraphics.– 2011.– Vol. 31.– P. 1201–1214.

15. Mauro P., Evangelista A., Nihoyannopoulos P. et al. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) // Eur. J. Echocardiogr.– 2010.– Vol. 11.– P. 461–476.

16. Nagueh S., Appleton C., Gillebert T. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2009.– Vol. 22 (2).– P. 107–133.

17. Pisters R., Olesen J., Lip G. The role of echocardiography in stroke risk assessment in patients with atrial fibrillation: is it additive or does it simply echo clinical risk factors? // Europace.– 2012.– Vol. 14 (1). – P. 1–2.

18. Pollanen M., Deck J. The mechanism of embolic watershed infarction: experimental studies // Can. J. Neurol. Sci.– 1990.– Vol. 17 (4). – P. 395–398.

19. Price T., Manolio T., Kronmal R. et al. Silent brain infarction on magnetic resonance imaging and neurological abnormalities in community-dwelling older adults: the Cardiovascular Health Study: CHS Collaborative Research Group // Stroke 1997.– Vol. 28.– P. 1158–1164.

20. Russmann H., Vingerhoets F., Ghika J. et al. Acute infarction

limited to the lenticular nucleus: clinical, etiologic, and topographic features // Arch. Neurol.– 2003.– Vol.60 (3).– P. 351–355.

21. Sacco R., Kasner S., Broderic J. et al. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. <http://stroke.ahajournals.org/content/early/2013/05/07/STR.0b013e318296aeca>.

22. Thambidorai S., Murray R., Parakh K. et al. Utility of transesophageal echocardiography in identification of thrombogenic milieu in patients with atrial fibrillation (an ACUTE ancillary study) // Am. J. Cardiol.– 2005.– Vol. 96.– P. 935–941.

23. Vermeer S., Hollander M., van Dijk E. et al. Rotterdam Scan Study. Silent brain infarcts and white matter lesions increase stroke risk in the general population: the Rotterdam Scan Study // Stroke.– 2003.– Vol. 34.– P. 1126–1129.

24. Vincelj J., Sokol I., Jaksic O. Prevalence and clinical significance of left atrial spontaneous echo contrast detected by transesophageal echocardiography // Echocardiography.– 2002.– Vol. 19.– P. 319–324.

25. Vogels S., Emmelot-Vonk M., Verhaar H., Koek H. The association of chronic kidney disease with brain lesions on MRI or CT: a systematic review // Maturitas.– 2012.– Vol. 71 (4).– P. 331–336.

26. Wada M., Nagasawa H., Iseki C. et al. Cerebral small vessel disease and chronic kidney disease (CKD): results of a cross-sectional study in community-based Japanese elderly // J. Neurol. Sci.– 2008.– Vol. 272 (1–2).– P. 36–42.

27. Yonemura K., Kimura K., Minematsu K. et al. Small centrum ovale infarcts on diffusion-weighted magnetic resonance imaging // Stroke.– 2002.– Vol. 33.– P. 1541–1544.

28. Zabalgaitia M., Halperin J., Pearce L. et al. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators // J. Am. Coll. Cardiol.– 1998.– Vol. 31 (7).– P. 1622–1626.

Поступила 10.06.2014. г.

Предиктори німих кардіоемболічних інфарктів головного мозку у хворих з персистентною формою фібриляції передсердь неклапанного походження

О.С. Сичов, А.О. Бородай, С.В. Федьків, Е.С. Бородай, Т.В. Гетьман, А.Ю. Рибак

ДУ «Національний науковий центр “Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска” НАМН України», Київ

Мета роботи – диференціювати німі інфаркти головного мозку (НІМ) з потенційно кардіоемболічним механізмом походження від НІМ, зумовлених ураженням невеликих артерій, і виявити предиктори їх виникнення у хворих з фібриляцією передсердь (ФП).

Матеріал і методи. Обстежили 134 хворих з неклапанною ФП. Усім пацієнтам здійснили клініко-анамнестичне, неврологічне, біохімічне дослідження, трансторакальну та черезстравохідну ехокардіографію, дуплексне сканування сонних артерій та мультиспіральну комп'ютерну томографію головного мозку.

Результати. НІМ виявлено у 46 (34,33 %) хворих, НІМ з ділянкою ураження ≥ 15 мм (середній діаметр 31,3 мм) – у 15 (11,19 %). За результатами мультиваріантного аналізу сума балів CHA₂DS₂-VASc була незалежним предиктором поверхневих НІМ; знижена середня швидкість вигнання з вушка лівого передсердя (< 30 см/с) незалежно асоціювалася як з НІМ ≥ 15 мм (P=0,03), так і з поверхневими НІМ (P=0,02).

Висновки. НІМ часто трапляються у хворих з ФП. Великі та поверхневі інфаркти за відсутності гемодинамічно значущих атеросклеротичних уражень сонних артерій та/або великих артерій мозку мають емболічне походження, адже пов'язані з чинниками, що асоціюються з емболічними ускладненнями.

Ключові слова: фібриляція передсердь, німі інфаркти головного мозку, комп'ютерна томографія, вушко лівого передсердя.

Predictors of silent cerebral infarctions of cardioembolic origin in patients with non-valvular atrial fibrillation

O.S. Sychov, A.O. Borodai, S.V. Fedkiv, E.S. Borodai, T.V. Getman, A.Yu. Rybak

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

The aim – to evaluate prevalence of silent cerebral infarctions (SCI) of cardioembolic origin and its predictors in patients with persistent atrial fibrillation (AF).

Material and methods. We examined 134 patients with non-valvular AF. All patients underwent anamnesis, neurological, biochemical examinations, transesophageal, transthoracic echocardiography and brain multispiral computed tomography.

Results. Silent cerebral infarcts were detected in 46 (34.33 %) patients, and infarcts ≥ 15 mm (mean diameter 31.3 mm) – in 15 (11.19 %) patients. According to the multivariate analysis, CHA₂DS₂-VASc score was an independent predictor of superficial SCI; low atrial appendage velocity < 30 cm/s was independently associated both with SCI ≥ 15 mm ($P=0.03$) and superficial SCI ($P=0.02$).

Conclusions. Silent cerebral infarctions are not uncommon in patients with AF. Large and superficial SCI in the absence of atherosclerosis of carotid and/or large brain arteries commonly have embolic source.

Key words: atrial fibrillation, silent cerebral infarction, computed tomography, left atrial appendage.