

УДК 616.12-008.331.1+616.12-008.313+616.831-005.8

Связь между фибрилляцией предсердий, артериальной гипертензией и немymi инфарктами головного мозга

А.А. Бородай, С.В. Федьків, Э.С. Бородай, Т.В. Гетьман, А.В. Рыбак

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

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

С появлением высокочувствительных техник визуализации головного мозга, таких как мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) или магнитно-резонансная визуализация (МРВ), появилось большое количество сообщений о потенциально патологических находках, в частности о бессимптомных очагах в головном мозге различных размеров и локализации [6]. Хотя они обнаруживаются повсеместно, их распространенность различна, а клиническое значение не достаточно изучено [26]. В то же время, развитие концепции немых инфарктов головного мозга (НИМ) связано с тем, что данные находки могут иметь ишемическое происхождение и могут наблюдаться как при неврологическом исследовании, так и при применении методов нейровизуализации у больных без анамнеза инсульта [28]. Тесная связь этих находок с возрастом и другими факторами риска 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 [7, 10, 13].

Цель работы – оценить связь между фибрилляцией предсердий, артериальной гипертензией и немymi инфарктами головного мозга у больных без инсульта в анамнезе.

Материал и методы

В проспективном срезовом исследовании приняли участие 157 больных без инсульта в анамнезе: 124 – с неклапанной ФП и 33 – с синусовым ритмом (СР) без ФП. Возраст пациентов составил в среднем (61,0±9,9) года, фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) – (56,7±9,8) %, средняя сумма баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc – 2,2±1,4. Женщин было 58 (36,9 %), больных сахарным диабетом (СД) – 35 (22,3 %), больных артериальной гипертензией (АГ) – 131 (83,4 %), а офисное систолическое артериальное давление (САД) ≥ 160 мм рт. ст. регистрировали у 25 (15,9 %) лиц. У пациентов с ФП длительность анамнеза аритмии составила в среднем (3,6±4,4) года, средняя длительность эпизода – (7,0±14,4) мес, среднее значение международного нормализованного отношения (МНО) – 1,5±0,5, средний класс аритмии по шкале EHRA – 2,5±0,8. Среди больных с ФП 115 пациентам выполнена чреспищеводная эхокардиография с целью исключения признаков тромбообразования в полостях сердца перед кардиоверсией. В этой группе средняя скорость изгнания из ушка левого предсердия (ССУЛП) составила (35,9±16,9) см/с, феномен спонтанного контрастирования (ФСК) 4+ (сладж) в ушке левого предсердия (УЛП) обнаружен у 12 (10,4 %) лиц, а тромб в УЛП – у 9 (7,8 %). У 22,4 % (n=30) больных наблюдали сопутствующее тре-

Таблиця 1

Сравнение некоторых показателей у больных с фибрилляцией предсердий и синусовым ритмом

Показатель	Пациенты с ФП (n=124)	Пациенты с СР (n=33)	P
Возраст, годы, M±SD	60,7±9,4	62,1±11,8	0,5
Возраст ≥ 65 лет, абс. (%)	46 (37,1 %)	15 (45,5 %)	0,4
Женский пол, абс. (%)	37 (29,8 %)	21 (63,6 %)	0,0004
САД, мм рт. ст., M±SD	133,4±17,8	142,2±19,3	0,01
САД ≥ 160 мм рт. ст., абс. (%)	16 (12,9 %)	9 (27,3 %)	0,05
ФВ ЛЖ, %, M±SD	55,5±9,9	61,4±7,6	0,002
ФВ ЛЖ < 40 %, абс. (%)	10 (8,1 %)	1 (3,1 %)	0,3
Глюкоза, ммоль/л, M±SD	6,0±1,5	5,5±0,7	0,1
Холестерин, ммоль/л, M±SD	5,3±1,2	5,0±1,0	0,2
СД, абс. (%)	30 (24,2 %)	5 (15,2 %)	0,3
КК < 90 мл/мин, абс. (%)	65 (57 %)	20 (60,6 %)	0,7
CHA ₂ DS ₂ -VASc, M±SD	2,1±1,2	2,5±1,3	0,2
CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2, абс. (%)	79 (63,7 %)	26 (78,9 %)	0,1
Поверхностные НИМ, мм, M±SD	20,0±13,6	4,8±0,3	0,01*
Базальные НИМ, мм, M±SD	6,9±3,6	5,8±2,0	0,4*
Поверхностные НИМ, абс. (%)	13 (10,5 %)	3 (9,1 %)	0,8
Базальные НИМ, абс. (%)	28 (22,6 %)	7 (21,2 %)	0,9
Поражение гемисфер, абс. (%)			
Правая	19 (46,3 %)	3 (42,9 %)	0,9
Левая	10 (24,4 %)	2 (28,6 %)	0,9
Обе	12 (29,3 %)	2 (28,6 %)	0,9
1 очаг НИМ, абс. (%)	19 (15,3 %)	3 (9,1 %)	0,16
≥ 2 очагов НИМ, абс. (%)	24 (17,7 %)	4 (12,1 %)	0,16

Примечание. * Тест Манна – Уитни; КК – клиренс креатинина.

петание предсердий. Пароксизмальная форма ФП отмечена у 14 % (n=19), персистирующая – у 105 (86 %). Немые инфаркты головного мозга (НИМ) обнаружены у 48 (30,6 %) пациентов: у 41 (33,1 %) больного с ФП и у 7 (21,2 %) – без ФП (P=0,2). Основные характеристики больных с ФП и с СР представлены в табл. 1. Группа больных с СР была сопоставима с группой ФП по основным базовым показателям: возрасту, сумме баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc, частоте выявления систолической дисфункции ЛЖ, САД ≥ 160 мм рт. ст., СД, сниженного КК (< 90 мл/мин). АГ отмечена одинаково часто в группах пациентов с ФП и СР: соответственно у 81,5 и 90,9 % (P=0,2). Всем больным выполнены клиническое, неврологическое исследование, офисное измерение артериального давления, биохимическое исследование крови, ЭКГ, 24-часовое мониторирование ЭКГ, трансторакальная эхокардиография, дуплексное сканирование сонных артерий, МСКТ головного мозга.

МСКТ без контрастирования выполнили всем больным до проведения кардиоверсии. Согласно современным представлениям под

НИМ подразумевали визуализацию (размер поражения ≥ 3 мм) или нейрпатологические доказательства инфаркта центральной нервной системы без анамнеза острой неврологической дисфункции, которая бы относилась к участку поражения [28]. НИМ разделены на большие (максимальный размер области поражения ≥ 15 мм) и небольшие (< 15 мм) [27]; 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).

Для исключения стеноза сонных артерий ≥ 50 % всем пациентам проведено дуплексное сканирование сонных артерий. Измеряли толщину комплекса интима – медиа, а степень стеноза оценивали согласно North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) [1].

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 мониторингом ЭКГ. Во время исследования выполняли двухмерное сканирование УЛП с регистрацией в двух взаимно перпендикулярных плоскостях: поперечной и продольной. Оценивали ССУЛП, степень ФСК и наличие тромбов в УЛП. Для измерения скорости опорожнения УЛП использовали импульсно-волновую доплерографию с размещением контрольного объема в устье УЛП, как среднее значение измерений скоростей 6 последовательных кардиоциклов 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 на: отсутствует или 0, небольшой (1+), небольшой-умеренный (2+), умеренный (3+) и выраженный (4+, сладж). Признаки небольшого, умеренного и выраженного ФСК детально описаны в других исследованиях [16, 31]. Показатели трансторакальной эхокардиографии получены из апикальной и парастернальной позиций с помощью режима 2D согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [19]: индекс объема и диаметр левого предсердия, конечнодиастолический и конечносистолический объем ЛЖ, ФВ ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ (по методу площадь – длина), толщина межжелудочковой перегородки и нижней стенки ЛЖ в диастолу.

Индексы объемов 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 (Em) на латеральном и медиальном сегментах кольца митрального клапана. С помощью тканевой доплерографии оценивали систолическую волну (Sm) на тех же сегментах митрального клапана для дополнительного исследования систолической функции ЛЖ [23].

Данные представлены в качестве среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). Различия между группами больных с НИМ и без НИМ анализировали с помощью χ^2 для дискрет-

ных переменных. Для определения связи между набором независимых переменных и НИМ выполнено нелинейное оценивание с помощью пошаговой логит-регрессии. Отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (ДИ) рассчитаны для оценки дисперсии отношения риска [18]. Статистический анализ выполнен с использованием пакета программ Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Значения $P < 0,05$ рассматривали как статистически значимые.

Результаты и их обсуждение

Для определения факторов, которые бы достоверно ассоциировались с НИМ, обнаруженные очаги разделили на группы. Во-первых, выделили группу крупных, нелакунарных НИМ ≥ 15 мм. Затем согласно локализации разделили все НИМ на поверхностные (включая корковые, подкорковые и/или локализованные в полуовальном центре) и базальные (локализованные в лучистом венце, стриатопаллидуме и/или внутренней и наружной капсуле, мозжечке, таламусе и мосту).

НИМ обнаружены у 30,6 % пациентов: у 21,2 % больных без ФП и у 33,1 % – с ФП ($P=0,2$). НИМ ≥ 15 мм (средний диаметр 25,4 мм) обнаружены только у больных с ФП (у 8,1 %). Поверхностные НИМ отмечены у 10,5 % лиц с ФП и у 9,1 % больных с СР ($P=0,8$), в то же время группа поверхностных НИМ у больных с ФП достоверно ($P=0,01$) отличалась большим размером очага. Базальные НИМ также одинаково часто встречались в группах с ФП и без ФП ($P=0,9$; см. табл. 1).

Относительно поражения гемисфер и количества очагов, в общей группе больных с НИМ 70,8 % очагов обнаруживались в одной гемисфере. Из всех НИМ односторонние чаще обнаруживались справа (45,8 %) и реже слева (25 %), а 29,2 % больных имели поражения в обеих гемисферах. Причем это распределение не отличалось в группах с ФП и СР (см. табл. 1). Также в общей группе пациентов 14,0 % НИМ обнаружены в виде 1 очага, в то время как 16,6 % в виде ≥ 2 очагов.

Следует отметить, что несмотря на отсутствие острой симптоматики, при более детальном неврологическом обследовании больные с поверхностными НИМ и НИМ ≥ 15 мм часто имели неврологический дефицит, относящийся к очагу поражения.

Таблиця 2

Частота выявления некоторых клинических и лабораторных показателей у больных с НИМ различных групп в зависимости от наличия фибрилляции предсердий

Показатель	Базальные НИМ		P	Поверхностные НИМ		P	НИМ ≥ 15 мм*
	ФП	СР		ФП	СР		
Возраст ≥ 65 лет	17 (60,7 %)	3 (42,9 %)	0,4	4 (30,8 %)	1 (33,3 %)	0,9	5 (40 %)
Женский пол	12 (42,9 %)	4 (57,1 %)	0,5	4 (30,8 %)	3 (100 %)	0,03	5 (50 %)
СД	7 (25 %)	0	0,14	4 (30,8 %)	0 (0 %)	0,2	1 (10 %)
САД ≥ 160 мм рт. ст.	5 (17,9 %)	4 (57,1 %)	0,03	3 (23,1 %)	1 (33,3 %)	0,7	2 (20 %)
СНА ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2	23 (82,1 %)	6 (85,7 %)	0,8	11 (84,6 %)	3 (100 %)	0,5	9 (90 %)
КК < 90 мл/мин	23 (85,2 %)	2 (28,6 %)	0,002	7 (63,6 %)	0 (0 %)	0,06	10 (100 %)
ФВ ЛЖ < 40 %	1 (3,6 %)	0 (0 %)	0,5	1 (7,7 %)	0 (0 %)	0,5	1 (10 %)

Примечание. * Только для ФП.

Основные сравнительные характеристики больных с различными типами НИМ у больных с ФП и СР суммированы в табл. 2. Относительно базальных НИМ не обнаружили достоверных различий между группами по таким показателям, как возраст ≥ 65 лет, СНА₂DS₂-VASc ≥ 2 , пол, наличие СД, ФВ ЛЖ < 40 %. В то же время у пациентов с базальными НИМ без ФП достоверно чаще регистрировали офисное САД ≥ 160 мм рт. ст. (P=0,03), а у больных с ФП и базальными НИМ достоверно чаще обнаруживали сниженный КК (< 90 мл/мин) (P=0,002). При сравнении аналогичных показателей в группе поверхностных НИМ больные без ФП достоверно отличались только по полу (P=0,03): все пациенты в данной группе – женщины.

Внутри группы пациентов с ФП были выделены два отличия. Во-первых, диаметр очага поражения был достоверно больше в группах НИМ ≥ 15 мм и поверхностных НИМ по сравнению с базальными НИМ P<0,001. Следующим отличием было достоверно более частое обнаружение ССУЛП < 30 см/с в группах НИМ ≥ 15 мм (8 (88,9 %)) и поверхностных НИМ (9 (81,8 %); P=0,03), по сравнению с группой базальных НИМ (11 (42,3 %); P=0,04).

На основании полученных основных характеристик проведено пошаговое мультивариантное нелинейное оценивание с помощью логистической регрессии для построения математической модели, которая бы включала клинические и эхокардиографические параметры для оценки независимых предикторов, НИМ различных групп у больных с ФП (табл. 3). В рамках выбранной модели продемонстрировано, что независимым предиктором НИМ ≥ 15 мм и поверхностных НИМ была ССУЛП < 30 см/с. Независимым предиктором для базальных НИМ был сниженный КК (< 90 мл/мин).

Для ответа на вопрос, может ли ФП быть независимым предиктором НИМ, проведен такой же анализ для общей группы пациентов с ФП и СР с группой всех НИМ. В рамках полученной модели основными предикторами НИМ были офисное САД ≥ 160 мм рт. ст. (P=0,02) и ФП (P=0,03) (табл. 4).

Исходя из полученных результатов, как у больных с ФП, так и без ФП достаточно часто обнаруживают НИМ. Данные вполне согласуются с другими исследованиями, посвященными этой проблеме. Так, распространенность НИМ у больных с ФП в нашем исследовании составила

Таблиця 3

Модель логистической мультивариантной регрессии для различных групп НИМ у больных с фибрилляцией предсердий

Показатель	НИМ ≥ 15 мм		Поверхностные НИМ		Базальные НИМ	
	ОШ (95 % ДИ)	P	ОШ (95 % ДИ)	P	ОШ (95 % ДИ)	P
Женский пол	3,6 (0,7 – 17)	0,09	0,9 (0,2 – 3,9)	0,9	1,2 (0,4 – 3,3)	0,7
СД	0,1 (0,01 – 1,5)	0,1	1,3 (0,3 – 5,8)	0,7	0,6 (0,2 – 2,1)	0,5
Возраст ≥ 65 лет	0,5 (0,1 – 2,8)	0,5	0,8 (0,2 – 3,5)	0,7	1,5 (0,5 – 4,6)	0,5
ФВ ЛЖ < 40 %	0,9 (0,7 – 9,7)	0,9	0,9 (0,09 – 8,8)	0,9	0,3 (0,03 – 3,1)	0,3
САД ≥ 160 мм рт. ст.	2,1 (0,3 – 16)	0,5	2,5 (0,5 – 13)	0,3	1,6 (0,4 – 6,3)	0,5
ССУЛП < 30 см/с	7,7 (1,3 – 44,6)	0,02	5,2 (1,25 – 22)	0,02	0,8 (0,3 – 2,2)	0,7
КК < 90 мл/мин	2,7 (0,4 – 17,8)	0,3	1,4 (0,3 – 5,7)	0,9	6,5 (1,7 – 24,7)	0,005

Таблица 4

Модель логистической мультивариантной регрессии для оценки независимых клинических предикторов НИМ в общей группе обследованных больных

Показатель	ОШ (95 % ДИ)	P
Женский пол	1,4 (0,6–3,2)	0,4
Возраст \geq 65 лет	1,6 (0,8–3,2)	0,2
СД	0,7 (0,3–1,7)	0,4
ФП	3,3 (1,2–9,9)	0,03
САД \geq 160 мм рт. ст.	3,5 (1,1–10,0)	0,02
ФВ ЛЖ < 40 %	0,4 (0,07–2,00)	0,25
КК < 90 мл/мин	1,6 (0,6–3,9)	0,3

33,1 %, практически такой же показатель, как и полученный в популяционных МСКТ-исследованиях [7, 10] и МРВ-исследовании [6]. В небольшой группе без ФП НИМ обнаружены в 21,2 % случаев, что также согласуется с данными, полученными по результатам аутопсий в Японии (18 %), и результатами Cardiovascular Health Study (28 %) [26, 29].

Поиск предикторов НИМ проводили в различных исследованиях. Полученные нами данные у больных с ФП позволили выделить две группы НИМ (поверхностные и \geq 15 мм), которые ассоциировались с низкой ССУЛП (< 30 см/с).

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 эмболы [2, 21, 22, 25]. В рамках шкалы оценки риска нарушений мозгового кровообращения CHA₂DS₂-VASc данные эхокардиографии не учитываются в принятии решения о старте антитромботической терапии, однако низкую ССУЛП широко используют в качестве независимого предиктора развития инсульта [8]. Исследователи SPAF III рассматривают ССУЛП \leq 20 см/с в качестве фактора риска возникновения тромбоемболий [34]. Данное исследование демонстрирует, что даже менее выраженная дисфункция УЛП с низкой ССУЛП (< 30 см/с) может рассматриваться в качестве независимого фактора риска для обширных и поверхностных поражений головного мозга. Эти данные согласуются с результатами исследований S. Thambidorai и соавторов, T. Kleemann и соав-

торов, в которых чреспищеводная эхокардиография позволила значительно увеличить дополнительную ценность прогнозирования тромбоемболических осложнений по сравнению с только клиническими показателями [16, 30].

С другой стороны, по данным мультивариантного анализа, базальные НИМ у больных с ФП были достоверно ассоциированы со снижением КК < 90 мл/мин. В своем обзоре S. Vogels и соавторы продемонстрировали, что скорость клубочковой фильтрации достоверно ассоциировалась с НИМ в 9 из 12 исследований [32]. В исследовании когорты Rotterdam Study M. Ikram и соавторы также указывали на более частое обнаружение лакунарных НИМ у больных со сниженной скоростью клубочковой фильтрации [14]. В поперечном исследовании пожилых людей M. Wada и соавторы показали, что взаимосвязь между хронической болезнью почек и лакунарными инфарктами была статистически достоверной (ОШ 1,86) и не зависела от наличия АГ и СД [33]. W. Longstreth и соавторы также доказали достоверную взаимосвязь между распространенностью НИМ в популяции и уровнем креатинина (ОШ 1,5; 95 % ДИ 1,0–2,4) [20]. Однако несмотря на достоверность взаимосвязи между наличием хронической болезни почек и НИМ, пациенты с низким КК часто страдают от многих сопутствующих заболеваний, для которых также характерна ассоциация с НИМ. Поэтому вопрос о том, что в конечном итоге приводит к НИМ – заболевание почек или степень нагрузки сопутствующими заболеваниями, остается открытым. Кроме того, в нашем исследовании, по данным унивариантного анализа, группа базальных НИМ ассоциировалась с возрастом \geq 65 лет (ОШ 3,6; 95 % ДИ 2,8–4,4; P=0,004), практически единственным доказанным демографическим предиктором НИМ по данным обзора J. Fanning и соавторов [11].

Отмеченные результаты и то, что группа базальных НИМ у больных с ФП не была ассоциирована с низкой ССУЛП, могут свидетельствовать, 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 [21].

По результатам мультивариантного анализа предикторов НИМ в общей группе при коррекции

по возрасту, полу, наличию СД, сниженной сократимости ЛЖ и сниженного КК выявили в качестве двух независимых предикторов АГ с офисным САД ≥ 160 мм рт. ст. и ФП. АГ является фактором сердечно-сосудистого риска, для которого в различных исследованиях доказана наиболее сильная связь с риском возникновения НИМ. В 14 из 15 популяционных исследований с участием более 1000 пациентов АГ была независимым фактором риска возникновения НИМ с максимальным ОШ 4,04 (95 % ДИ 2,41–6,77) [11]. При этом Т. Adachi и соавторы показали, что интракраниальные поражения, обусловленные АГ, универсальны, как при НИМ, так и при клинически явном инсульте, ассоциируются с гиперинтенсивностью белого вещества головного мозга и расширением периваскулярных пространств и связаны, прежде всего, с липогиалинозом небольших пенетрирующих артерий [3].

Несмотря на очевидную взаимосвязь с клинически явным инсультом, возможность ФП приводить к НИМ дискутируется до сих пор. Из трех популяционных исследований только в одном, The Framingham Offspring Study (n=2040), продемонстрирована взаимосвязь между ФП и НИМ (ОШ 2,16; 95 % ДИ 1,07–4,4; P=0,033). В то же время, в популяционных исследованиях The Cardiovascular Health Study (n=3647) и The Ohasama study (n=958) ФП не являлась независимым предиктором НИМ [4, 9, 26]. Несмотря на неоднозначные результаты популяционных исследований, в небольших испытаниях регулярно демонстрируют ассоциацию между ФП и НИМ. Так, в МРВ-исследовании F. Gaita и соавторов, у пациентов с ФП достоверно более часто обнаруживали НИМ по сравнению с контрольной группой P<0,01 [12]. В МРВ-исследовании А. Kobayashi и соавторы также продемонстрировали, что у больных с ФП количество и частота обнаружения НИМ в корковых / подкорковых структурах мозга были достоверно выше и при этом связаны с суммой баллов по шкале CHADS₂. В частности, при коррекции по полу и возрасту небольшие (3–5 мм) и более крупные (> 5 мм) НИМ чаще обнаруживались у больных с ФП (74,6 по сравнению с 57,7 % для небольших, и 49,3 по сравнению с 28,2 % для более крупных). Кроме того, у больных с ФП также была более выраженной гиперинтенсивность вещества мозга [17]. Кроме того, в одном крупном метаанализе (n=5317) с включением данных

МРВ и МСКТ ФП была ассоциирована с НИМ у больных без симптомного инсульта в анамнезе (ОШ 2,62; 95 % ДИ 1,8–3,8), и эта взаимосвязь не зависела от формы ФП (пароксизмальной или персистирующей) [15].

Клиническое значение. R. Pisters и соавторы рассматривали возможность выполнения МРВ головного мозга больным с суммой баллов 0–1 для выявления клинически бессимптомных инфарктов или поражений небольших артерий головного мозга и, следовательно, их реклассификации из группы низкого в группу высокого риска [24]. Однако роль НИМ в качестве фактора риска возникновения последующего симптомного инсульта у больных без явного 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) [10]. В то же время, в популяционных исследованиях получены другие результаты. В когортном испытании Rotterdam Scan Study среди 1077 пожилых людей наличие НИМ увеличивало риск развития инсульта более чем в 3 раза, независимо от других факторов риска [7]. В Cardiovascular Health Study с участием 3324 лиц без анамнеза инсульта показали, 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)) [5].

Однако есть ли необходимость, например при ФП, при обнаружении крупных поверхностных очагов далее проводить стратификацию риска явного инсульта, если эти очаги соответствуют критериям кардиоэмболического поражения? Несмотря на все за и против, представляется рациональным рассмотреть начало антикоагулянтной терапии при случайном обнаружении крупных и поверхностных НИМ, которые при более детальном неврологическом исследовании достаточно часто оказываются симптомными.

Таким образом, фибрилляция предсердий и систолическое артериальное давление ≥ 160 мм рт. ст. являются не зависимыми от возраста, пола, наличия сахарного диабета, сниженной систолической функции левого желудочка (фракция выброса < 40 %) и клиренса креатинина < 90 мл/мин предикторами выявления немых инфарктов головного мозга.

Литература

1. Adachi T., Kobayashi S., Yamaguchi S. Frequency and pathogenesis of silent subcortical brain infarction in acute first-ever ischemic stroke // *Intern. Medicine.*– 2002.– Vol. 41, N 2.– P. 103–108.
2. Aono Y., Ohkubo T., Kikuya M. et al. Plasma fibrinogen, ambulatory blood pressure, and silent cerebrovascular lesions: the Ohasama study // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*– 2007.– Vol. 27.– P. 963–968.
3. 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.
4. Brant-Zawadzki M., Fein G., Van Dyke C. et al. MR imaging of the aging brain // *Amer. J. Neuroradiol.*– 1985.– Vol. 6.– P. 675–682.
5. 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.
6. 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.
7. Das R., Seshadri S., Beiser A. et al. Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the Framingham offspring study // *Stroke.*– 2008.– Vol. 39.– P. 2929–2935.
8. 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.
9. Fanning J., Wong A., Fraser J. The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts // *BMC Medicine.*– 2014.– Vol. 12.– P. 119–128.
10. 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.
11. Gaita F., Corsinovi L., Anselmino M. et al. Prevalence of Silent Cerebral Ischemia in Paroxysmal and Persistent Atrial Fibrillation and correlation with cognitive function // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2013.– Vol. 13.– P. 02550–02553.
12. Hara M., Ooie T., Yufu K. et al. Silent cortical strokes associated with atrial fibrillation // *Clin. Cardiol.*– 1995.– Vol. 18.– P. 573–574.
13. 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.
14. Kalantarian S., Ay H., Gollub R., Lee H. et al. Association between atrial fibrillation and silent cerebral infarctions: a systematic review and meta-analysis // *Ann. Intern. Med.*– 2014.– Vol. 161 (9).– P. 650–658.
15. 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.– Vol. 10 (3).– P. 383–388.
16. 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.
17. Kutner M., Nachtsheim C., Neter J. Applied linear regression models.– 4th ed.– Chicago: Richard D. Irwin, 2004.
18. 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.
19. Longstreth W., Dulberg C., Manolio T. et al. Incidence, manifestations, and predictors of brain infarcts defined by serial cranial magnetic resonance imaging in the elderly: the Cardiovascular Health Study // *Stroke.*– 2002.– Vol. 33.– P. 2376–2382.
20. Mangla R., Kolar B., Almast J., Ekholm S. Border Zone Infarcts: Pathophysiologic and Imaging Characteristics // *Radio Graphics.*– 2011.– Vol. 31.– P. 1201–1214.
21. 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.
22. 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, N 2.– P. 107–133.
23. 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.
24. Pollanen M., Deck J. The mechanism of embolic watershed infarction: experimental studies // *Can. J. Neurol. Sci.*– 1990.– Vol. 17 (4).– P. 395–398.
25. 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.
26. 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.
27. 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>.
28. Shinkawa A., Ueda K., Kiyohara Y. et al. Silent cerebral infarction in a community-based autopsy series in Japan: the Hisayama Study // *Stroke.*– 1995.– Vol. 26.– P. 380–385.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. 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.
33. 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.
34. Zabalgoitia 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 11.01.2015 г.

Зв'язок між фібриляцією передсердь, артеріальною гіпертензією і німими інфарктами головного мозку

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

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

Мета – оцінити зв'язок між фібриляцією передсердь (ФП), артеріальною гіпертензією та німими інфарктами головного мозку (НІМ) у хворих без інсульту в анамнезі.

Матеріал і методи. Обстежено 157 пацієнтів без інсульту в анамнезі: 124 – з неклапанною ФП та 33 – із синусовим ритмом (СР). Усім хворим проведено клінічне, неврологічне, біохімічне дослідження, трансторакальну та черезстравохідну ехокардіографію, дуплексне сканування сонних артерій та мультиспіральну комп'ютерну томографію головного мозку.

Результати. НІМ виявлено у 48 (30,6 %) пацієнтів: у 41 (33,1 %) хворого з ФП та у 7 (21,2 %) – без ФП ($P=0,2$). НІМ ≥ 15 мм відзначено лише у групі хворих з ФП – у 10 (8,1 %) осіб. Частота виявлення поверхневих (10,5 проти 9,1 %; $P=0,8$) та базальних (22,6 проти 21,2 %; $P=0,9$) НІМ не відрізнялася у групах хворих з ФП і СР відповідно, але поверхневі ураження у хворих з ФП були достовірно більшими ($(20,0 \pm 13,6)$ проти $(4,8 \pm 0,3)$ мм; $P=0,01$). За результатами мультиваріантного аналізу ФП (відношення шансів (ВШ) 3,3; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,2–9,9; $P=0,03$) та артеріальна гіпертензія з офісним систолічним артеріальним тиском (САТ) ≥ 160 мм рт. ст. (ВШ 3,5; 95 % ДІ 1,1–10,0; $P=0,02$) були незалежними предикторами виявлення НІМ. Для хворих із ФП незалежним предиктором поверхневих НІМ та НІМ ≥ 15 мм була середня швидкість вигнання з вушка лівого передсердя < 30 см/с ($P=0,02$ для обох груп).

Висновки. НІМ часто трапляються як у хворих з ФП, так і у пацієнтів із СР. ФП та САТ ≥ 160 мм рт. ст. є предикторами виявлення НІМ, не залежними від віку ≥ 65 років, статі, наявності цукрового діабету, зниженої систолічної функції лівого шлуночка (фракція викиду < 40 %) та кліренсу креатиніну < 90 мл/хв.

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

Association between atrial fibrillation, arterial hypertension and silent cerebral infarctions

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

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

The aim – to evaluate association between silent cerebral infarctions (SCI), arterial hypertension and atrial fibrillation (AF) in patients without prior stroke.

Material and methods. We examined 157 patients without history of prior stroke: 124 with non-valvular AF and 33 patients with SR without history of AF. Clinical examination, laboratory tests, transesophageal, transthoracic echocardiography and brain multislice computed tomography were performed in all patients.

Results. SCIs were detected in 30.6 % ($n=48$) of patients: in 33.1 % ($n=41$) of patients with AF and in 21.2 % ($n=7$) of patients with SR, $P=0,2$. SCI ≥ 15 mm were detected only in AF group in 8.1 % ($n=10$) of cases. Superficial and basal SCIs were detected both in groups of AF and SR (10.5 vs 9.1 %, $P=0.8$ and 22.6 vs 21.2 %, $P=0.9$, correspondingly), but superficial SCIs in AF group were significantly larger (20.0 ± 13.6 vs. 4.8 ± 0.3 mm, $P=0.01$). The results of multivariate analysis showed that AF and arterial hypertension with office systolic blood pressure ≥ 160 mm Hg were independent predictors of SCI (OR 3,3; 95.% CI 1.2 – 9.9; $P=0.03$ and OR 3.5; 95 % CI 1.1–10.0; $P=0.02$). Low left atrial appendage velocity < 30 cm/s was independently associated with both SCI ≥ 15 mm ($P=0.02$) and superficial SCI ($P=0.02$) in patients with AF.

Conclusion. AF and office SBP ≥ 160 mm Hg predicted SCI independent from age, gender, diabetes, low LV ejection fraction < 40 %, and creatinine clearance < 90 ml/min.

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