<https://doi.org/10.32863/1682-7392-2019-3-67-36-38>

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Гераскина Л.А.^{1,2}, Алиева М.М.², Фонякин А.В.¹, Гарабова Н.И.², Максимова М.Ю.¹

¹Научный центр неврологии, ²Российский университет дружбы народов, Москва

Введение. Инсульт остается ведущей причиной смертности и инвалидизации населения, как в России, так и во всем мире [1]. Особое место среди причин развития ишемического инсульта занимает фибрилляция предсердий (ФП), относящаяся к наиболее частым видам нарушений ритма сердца [2]. Продemonстрировано, что инсульт на фоне ФП характеризуется большей тяжестью неврологических нарушений и худшим функциональным восстановлением по сравнению с больными с синусовым ритмом [3]. Также наличие ФП нередко ассоциируется с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, которые могут выступить в качестве альтернативных факторов риска инсульта [4]. Присутствие полиморбидности не только затрудняет верификацию конкретного патогенетического подтипа инсульта, но может привести к недооценке роли каждой из возможных причин инсульта. Уточнение ведущего патогенетического механизма инсульта и определение всего спектра факторов сердечно-сосудистого риска у конкретного пациента с ФП позволит оптимизировать подходы к вторичной профилактике.

Цель исследования: установить факторы сердечно-сосудистого риска при различных патогенетических подтипах ишемического инсульта у больных с ФП с целью оптимизации вторичной профилактики.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских карт пациентов с ишемическим инсультом. Сформирована выборка из 140 пациентов, из них 69 (49 %) мужчин, 71 (51 %) женщина. Средний возраст пациентов составил 71±8 лет. Всем больным проводили МРТ головы, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА), ЭКГ, эхокардиографию, исследование гематологических показателей, при необходимости – холтеровское мониторирование. Оценивалось наличие артериальной гипертензии (АГ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), хронической болезни почек (ХБП), сахарного диабета (СД), ИБС, атеросклероза БЦА и т.д. Риск тромбоэмболических осложнений определяли с помощью шкалы CHA₂DS₂VASc. При поступлении больного оценивали выраженность неврологических нарушений с помощью шкалы инсульта Национальных институтов здоровья США (NIHSS) и повседневное функционирование больного по модифицированной шкале Рэнкин (mRS). На основании клинической картины дебюта острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), данных нейровизуализации (величина и локализация инфаркта мозга), состояния БЦА, характера патологии сердца, наличия нарушений в системе гемостаза устанавливали ведущий патогенетический механизм инсульта.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью программы Statistica 10 (StatSoft, USA). Использованы методы непараметрического анализа. Результаты представлены в виде медианы, межквартильного интервала [Me (25 %; 75 %)]. Использовали сравнение двух независимых групп с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для выявления признаков, ассоциирующихся с патогенетическим подтипом инсульта, проводился дискриминантный анализ. Статистически значимым результат считался при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Постоянная ФП имела место у 73 (52 %) больных, пароксизмальная – у 67 (48 %) пациентов, клапанная ФП (митральный стеноз, протезированные клапаны) – у 7 (5 %) больных, неклапанная ФП – у 133 (95 %) больных. АГ выявлена у 133 (94 %) пациентов, ревматизм – у 5 (4 %), СД – у 32 (23 %), ИБС – 42 (28 %), ХСН I–II стадий – у 79 (56 %), атеросклероз БЦА – у 86 (61 %), в том числе гемодинамически значимый стеноз более 70 % диаметра сосуда – у 15 (11 %), ХБП 2-3 ст. – у 116 (82 %) больных. ОНМК с формированием инфаркта в левом полушарии головного мозга перенесли 62 (44 %) больных, в правом – 49 (35 %) и в вертебрально-базиллярной системе (ВБС) – 29 (21 %) больных. Исходно тяжесть неврологического дефицита при оценке по шкале NIHSS варьировала от 0 до 24 баллов, составив в среднем – 8 (4; 10) баллов. Оценка функционального состояния больного (mRS) составила от 0 до 5, в среднем – 3,5 (3; 4) балла. Оценка риска по шкале CHA₂DS₂VASc варьировала от 3 до 9 баллов, в среднем составила 6 (5; 7) баллов. Кардиоэмболический инсульт (КЭИ) был определен у 102 (73 %) больных, лакунарный инсульт (ЛИ) – у 24 (17 %) больных, атеротромботический инсульт (АТИ) – у 14 (10 %) больных.

В соответствии с патогенетическим подтипом инсульта больные были разделены на 2 группы. 1 группу (n=102) составили пациенты с КЭИ, 2 группу (n=38) с некардиоэмболическими подтипами. При сравнительном анализе 2 групп различий по полу и возрасту выявлено не было (табл. 1). Группы также были сопоставимы по частоте АГ, ИБС, ХБП, ХСН, значениям mRS, оценке риска по CHA₂DS₂VASc. Вместе с тем, больные 1 группы чаще страдали постоянной формой ФП (59 % vs 32 % больных, $p=0,009$), а клапанная ФП верифицирована исключительно при КЭИ. Эти отличия можно объяснить значимостью собственного эмбологического потенциала постоянной и клапанной форм ФП. Известно, что ФП начинается с коротких и редких эпизодов, которые постепенно становятся более длительными и частыми [2]. Со временем, через годы, у многих больных возникают стойкие формы ФП. Пароксизмальная ФП сохраняется в течение нескольких десятилетий только у небольшой части пациентов (2-3 %), у которых отсутствуют факторы, способствующие прогрессированию ФП. Естественно, можно предположить, что

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

Таблица 1.

Сравнительная характеристика больных 1 и 2 групп

Показатели, (n – число больных)	1 группа, n=102	2 группа, n=38	P
Пол, n (%)			
Муж	47 (46 %)	22 (58 %)	0,22
Жен	55 (54 %)	16 (42 %)	
Возраст, лет	70,5 (63;77)	71(65;76)	0,76
Повторный инсульт, n (%)	23 (23 %)	15 (40 %)	0,046
Локализация очага, n (%)			
Каротидная система	88 (86 %)	23 (60 %)	0,005
ВБС	14 (14 %)	15 (40 %)	
NIHSS, баллы	8 (6;12)	4,5 (4;7)	0,00001
mRS, баллы	4 (3;4)	3 (2;4)	0,005
CHA ₂ DS ₂ VASc, баллы	6 (5;7)	6 (6;7)	0,744
Стеноз БЦА ≥ 70 %, n (%)	4 (4 %)	11 (30 %)	0,00004
ФП, n (%)			
Пароксизмальная	42 (41 %)	26 (68 %)	0,009
Постоянная	60 (59 %)	12 (32 %)	
Клапанная	7 (5 %)	-	0,10
Протезированные клапаны, n (%)	3 (2 %)	-	0,29
АГ, n (%)	97 (95 %)	36 (95 %)	0,43
ИБС, n (%)	27 (27 %)	15 (39 %)	0,339
СД, n (%)	18 (18 %)	14 (37 %)	0,017
ХБП, n (%)	80 (78 %)	35 (92 %)	0,042
ХСН, n (%)	83 (81 %)	27 (71 %)	0,196

Таблица 2.

Дискриминантный анализ признаков некардиоэмболического инсульта при ФП (Wilks' Lambda: ,59577; approx. F (16,109) =4,6223; p< ,0000)

	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (1,109)	p-value	Toler.	1-Toler. (R-Sqr.)
Стеноз БЦА ≥ 70 %	0,647164	0,920584	9,40309	0,002732	0,850468	0,149532
NIHSS, баллы	0,623501	0,955522	5,07377	0,026293	0,383930	0,616071
СД	0,624499	0,953995	5,25632	0,023787	0,691080	0,308920
Пароксизмальная ФП	0,658314	0,904992	11,44308	0,000998	0,873665	0,126336

когда пациент входит в пору постоянной ФП, то эмбологенный потенциал данной аритмии становится наиболее высоким. И действительно, у такого больного можно ожидать более значимого ремоделирования сердца, включая расширение левого предсердия, замедление кровотока и появление выраженной турбулентности в левом предсердии, нарушение свертывающих/противосвертывающих свойств крови [5]. При клапанной ФП, помимо перечисленных факторов риска тромбоэмболий, присутствуют структурные изменения митрального клапана либо наличие клапанного протеза, что служит дополнительным плацдармом для тромбообразования с последующей системной эмболизацией [5].

Больные 1 группы по сравнению со 2 группой имели более выраженный неврологический дефицит по NIHSS: 8 (6; 12) vs 4,5 (4; 7) баллов (p=0,00001) соответственно. При этом в 1 группе инсульт чаще локализовался в каротидной системе (86 % vs 60 % больных, p=0,005). Данные отличия также характерны для КЭИ: выраженность неврологической симптоматики определяется размером инсульта с вовлечением в поражение стратегических зон, а кардиогенные тромбы чаще эмболизируют в бассейн средней мозговой артерии.

Напротив, повторный инсульт чаще регистрировался при некардиоэмболических подтипах (40 % vs 23 %, p=0,08). Также чаще во 2 группе выявлялся гемодинамически значимый стеноз БЦА (30 % vs 4 % больных, p=0,00004) и СД (37 % vs 18 % пациентов, p=0,017). Более высокую частоту повторного инсульта при некардиоэмболических подтипах по сравнению с КЭИ можно объяснить присутствием нескольких конкурирующих причин развития церебрального поражения, которые не всегда могут быть учтены при планировании профилактических мероприятий. Так, кроме ФП у больных 2 группы чаще имели место дополнительные факторы риска поражения крупных (атеротромбоз) и мелких (АГ, СД) церебральных артерий, что существенно увеличивает добавочный

риск ишемических инсультов. ОНМК, развивающийся на фоне гемодинамически значимого стеноза БЦА при ипсилатеральной локализации инфаркта мозга, даже при наличии ФП, принято трактовать как АТИ, что объясняет подавляющее большинство пациентов с патологией БЦА во 2 группе [6]. В случае выраженного атеросклероза БЦА, но локализации инфаркта мозга на стороне интактной артерии, пациентов включали в 1 группу. Наличие СД ассоциируется с патологией мелких артерий и развитием ЛИ, что также определило преобладание таких пациентов во 2 группе.

Таким образом, влияние факторов сердечно-сосудистого риска может быть в ряде случаев сочетанным и перекрываться при одновременном их наличии у одного больного. Наличие конкурирующих причин ОНМК (на примере 2 группы пациентов) создает несомненные трудности верификации истинного патогенетического механизма инсульта при ФП [7]. Для подтверждения роли нарушений, рассматриваемых в качестве признаков, ассоциирующихся с развитием некардиоэмболического ишемического инсульта при ФП, выполнен дискриминантный анализ с включением в модель характеристик больных, имевших различие в двух группах (табл. 2). В результате показано, что наиболее значимыми признаками развития некардиоэмболического инсульта при ФП являются: наличие пароксизмальной формы ФП, СД, стеноза БЦА $\geq 70\%$ и легких неврологических расстройств по NIHSS (см. табл. 2).

Заключение. У пациентов с ФП имеет место широкий спектр факторов сердечно-сосудистого риска, предполагающий возможность гетерогенных механизмов развития инсульта. Некардиоэмболические подтипы ишемического инсульта были верифицированы у трети пациентов с ФП и ассоциировались с пароксизмальной формой ФП, СД, стенозом БЦА $\geq 70\%$ и легкими неврологическими расстройствами по NIHSS. Переоценка роли ФП и недооценка значимости альтернативных механизмов патогенеза ишемического инсульта может явиться причиной неполного обследования пациентов и ошибок в выборе тактики лечения, что способствует увеличению риска повторного инсульта. При этом оральные антикоагулянты, однозначно рекомендуемые при ФП, могут не решить всех задач вторичной профилактики при некардиоэмболических подтипах [8]. Так, при АТИ первостепенное значение, помимо терапии оральными антикоагулянтами, приобретают статины и хирургические методы лечения атеросклероза, у больных с ЛИ – оптимальная антигипертензивная и при наличии СД – сахароснижающая терапия. Таким образом, у больных с ишемическим инсультом и ФП необходима исчерпывающая оценка всех факторов сердечно-сосудистого риска с целью оптимизации профилактики повторных ишемических инсультов.

Литература

1. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 288 с.
2. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Москва. – 2012.
3. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / Под ред. проф. Л.В. Стаховской. – М.: МЕДпресс-информ, 2017. – 208 с.
4. Stroke in Atrial Fibrillation Working Group. Independent predictors of stroke in atrial fibrillation: a systematic review. *Neurology* 2007. – Vol. 69. – P. 546–54.
5. Kernan, W.N. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients with Stroke and Transient Ischemic Attack. A Guideline for Health-care Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / W.N. Kernan, B. Ovbiagele, H.R. Black [et al.] // *Stroke* 2014. – Vol. 45. – P. 2160–2236.
6. Brott, T.G. Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease / T.G. Brott, J.L. Halperin, S. Abbara [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2011. – Vol. 57. – P. e16 – e94.
7. Evant, A. / E. Evant, I. Perez, G. Yu, L. Kalra. Should stroke subtype influence anticoagulation decisions to prevent recurrent stroke patients with atrial fibrillation? // *Stroke* 2001. – Vol. 32. – P. 2828 – 2832.
8. Фонакин А.В., Гераскина Л.А. Профилактика ишемического инсульта. Рекомендации по антитромботической терапии / Под ред. Суслиной З.А. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2014. – 72 с.