

**ФАКТОРЫ РИСКА КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ
С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ***Илларион Митрофанович Бальхаев¹, Лариса Балдановна Содномова¹,
Наталья Николаевна Страмбовская², Татьяна Андреевна Александрова¹*¹Бурятский государственный университет, ректор – д.т.н., проф. Н.И. Мошкин;²Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. Проведен ретроспективный анализ 150 историй болезни больных с клиническим диагнозом «ишемический инсульт» с учетом наличия или отсутствия клапанной фибрилляции предсердий (ФП) за период с января по май 2015 г. в Республиканской клинической больнице им. Н.А. Семашко. Большинство больных с ФП имели кардиоэмболический ишемический инсульт. В выборке больных с кардиоэмболическим инсультом чаще встречалось структурное ремоделирование сердца (гипертрофия левого желудочка, увеличение конечно-диастолического размера, левого предсердия, снижение фракции выброса), имелся более тяжелый неврологический дефицит при поступлении и выписке. Выявлено отсутствие адекватной антикоагулянтной профилактики кардиоэмболического инсульта у пациентов с ФП.

Ключевые слова: ишемический инсульт, кардиоэмболический инсульт, фибрилляция предсердий, ремоделирование левого желудочка, приём антикоагулянтов.

**RISK FACTORS OF CARDIOEMBOLIC STROKE IN PATIENTS
WITH NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION***I.M. Balkhaev¹, L.B. Sodnomova¹, N.N. Strambovskaia², T.A. Aleksandrova¹*
(¹Buryat State University, Ulan-Ude; ²Chita State Medical Academy, Chita)

Summary. The article is devoted to the study of factors affecting the development of the course and outcome of stroke in patients with non-valvular AF. There has been conducted the comparative study of characteristics of atherothrombotic and cardioembolic ischemic stroke; state cardioembolic stroke prevention at pre-hospital stage. There was analyzed the medical history of patients with a diagnosis of ischemic stroke from January to May 2015 in Republican hospital of N.A. Semashko. There has been conducted a comparative study of two groups of patients: the first group of patients had a diagnosis of ischemic stroke on the background of the PT and the second group had a diagnosis of ischemic stroke without AF.

Most patients with AF had a cardioembolic ischemic stroke. In patients with ischemic stroke on the background of FP more frequent structural remodeling of the heart (left ventricular hypertrophy, CRA, PL, EF) was noted. When the patients had cardioembolic stroke with AF, more severe neurological deficit at admission and discharge was observed. The absence of adequate anticoagulation prevention of cardioembolic stroke in the patients with AF has been revealed.

Key words: ischemic stroke, cardioembolic stroke, atrial fibrillation.

Проблема сосудистых поражений нервной системы является одной из важнейших в клинической неврологии [7,10]. Согласно международным эпидемиологическим исследованиям (World Development Report), ежегодно в мире от инсульта умирает 4,7 млн. человек. Спектр болезней сердца, вызывающих инфаркт мозга, обширен – сегодня их насчитывают свыше 20 [11,12]. Удельный вес факторов, ассоциированных с сердечной патологией, в возникновении острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) колеблется от 25,6 до 77% [1,4,6]. Среди кардиальных факторов ведущими являются фибрилляция предсердий (ФП). Во взрослой популяции частота ФП составляет 1-2%, у лиц старше 60 лет она регистрируется уже в 2-4%, а у пожилых людей старше 75 лет – в 11,6% случаев [5]. Риск возникновения кардиоэмболического инсульта (КЭИ) у больных с ФП в 5-6 раз выше, чем у больных с синусовым ритмом [2,5,16]. Наиболее опасный период возникновения ОНМК после развития ФП – 9-10 лет. Сочетание ФП с другими факторами (возрастом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом – СД) приводит к ОНМК в 86% случаев [3,7,8,9,14]. Для КЭИ характерен высокий уровень летальности, достигающий в течение первых 30 дней – 25-30%, а спустя год – 50% и более [3,10,12].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение и оценка факторов риска сердечно-сосудистых осложнений и структурно-метаболических изменений миокарда у больных с кардиоэмболическим инсультом, а также состояние профилактики кардиоэмболического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий на догоспитальном этапе.

Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ 150 историй

болезни больных, с клиническим диагнозом «ишемический инсульт» за период с января по май 2015 г. Из 150 больных 35 человек имели ФП, КЭИ; 18 человек – ФП, атеротромботический инсульт; остальные были без ФП, с атеротромботическим инсультом. Для дальнейшего сравнительного изучения было взято 103 больных: 35 – с неклапанной ФП, кардиоэмболическим инсультом (17 мужчин и 18 женщин), средний возраст 66,8±0,5 лет; 68 – с отсутствием ФП, атеротромботическим инсультом (31 мужчин, 37 женщин), средний возраст 63,01±1,07 лет. У обследованных больных в двух выборках по полу, возрасту статистически значимых отклонений не выявлено.

Диагноз ишемический инсульт был выставлен на основании исследования соматического и неврологического статуса, а также по данным результатов компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Для оценки тяжести инсульта использовалась международная шкала NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Модифицированная шкала Рэнкина (The Modified Rankin Scale) использовалась для оценки степени инвалидизации и функциональной независимости больного, перенесшего инсульт, индекс Ривермид – для клинической оценки мобильности больного.

Протокол исследования предусматривал следующие методы лабораторно-инструментальной диагностики: биохимический анализ крови с определением уровня общего холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, триглицеридов, креатинина с целью выявления дислипидемии, определение скорости клубочковой фильтрации почек, глюкозы крови, проведение орального глюкозотолерантного теста для выявления СД или нарушения толерантности к углеводам. Для изучения деятельности сердца и визуализации его структур ис-

пользовали электрокардиографию и эхокардиографию на аппарате «Алока-650».

Статистическая обработка результатов: вычислялись выборочные средние арифметические величины, которые представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, а m – ошибка среднего, а также относительных показателей (%). Оценка значимости статистических различий абсолютных значений при парном сравнении групп больных, проводилась с помощью непараметрического критерия Mann-Whitney U-test, относительных величин – критерия χ^2 -тест. Статистически значимым считали значение $p < 0,05$. Указанные вычисления проводились с помощью универсальных программ MS Excel 2000 (Microsoft) и Statistica v. 10.

Результаты и обсуждение

В обеих группах больные имели место множество факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Однако значимо чаще в группе больных с ФП встречались гипертрофия левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), СД, повторные инсульты (табл. 1).

Наличие факторов риска сердечно-сосудистых осложнений, абс. (%)

Группы	Гипертоническая болезнь	ОНМК в анамнезе	ХСН	Гиперлипидемия	СКФ < 60 мл/мин	ФВ 55%	Гипертрофия левого желудочка	Сахарный диабет
Больные с ФП (n=35)	35 (100)*	14 (40)	14 (40)*	33 (94,3) **	15 (42,80)**	10 (31)	33 (94,3)*	8 (22,8)*
Больные без ФП (n=68)	57 (85)*	24 (35)	13 (20)*	38 (56)**	8 (12)**	18 (27)	59 (87)*	8 (12)*

Примечание: χ^2 -тест, сравнение между группами * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$.

Кроме этого, при сравнительном анализе двух групп такие показатели ремоделирования сердца, как увеличение конечно-диастолического размера левого желудочка (КДР) более 5,5 см и дилатация левого предсердия (размер предсердия более 4 см) в группе больных с ФП были статистически значимо больше аналогичных показателей у больных без ФП (рис. 1).

Из рисунка 2 видно, что 97% больных с ФП, до настоящей госпитализации, имели высокий риск развития инсульта и тромботических осложнений – 2 и более балла по шкале CHA2DS2-VASC и соответственно нуждались в антитромботической профилактике, которую не проводили на амбулаторном этапе.

У 74% больных с ФП, до настоящей госпитализации, имелся высокий риск развития кровотечений, что не является абсолютным

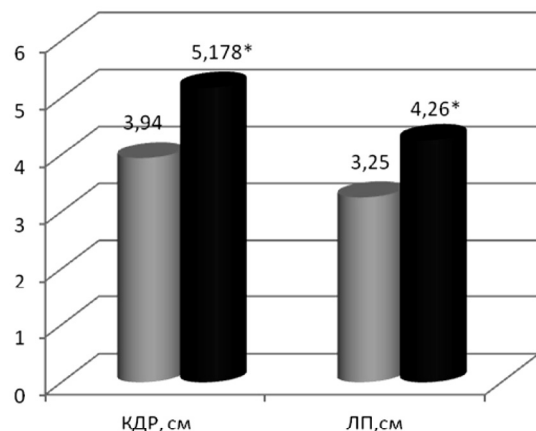


Рис. 1. Показатели структурного ремоделирования сердца u-тест * $p < 0,05$.

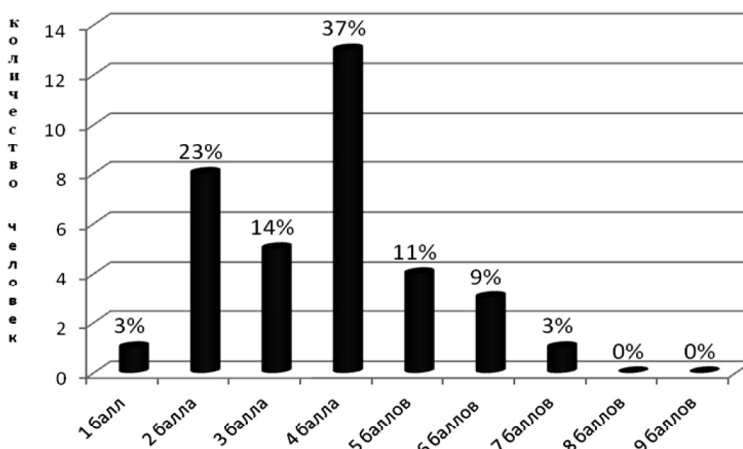


Рис. 2. Распределение больных по шкале CHA2DS2-VASC для прогнозирования риска ишемического инсульта при ФП, абс. (%)

противопоказанием к назначению антитромботических препаратов с целью профилактики тромбоемболий (рис. 3). В соответствии с новыми рекомендациями [4], независимо от того, имеем ли мы дело с постоянной или с пароксизмальной формой ФП, при наличии дополнительных факторов риска у всех больных показано проведение профилактики тромбоемболий.

Таблица 1

при наличии дополнительных факторов риска у всех больных показано проведение профилактики тромбоемболий. Тяжесть неврологического дефицита при поступлении и

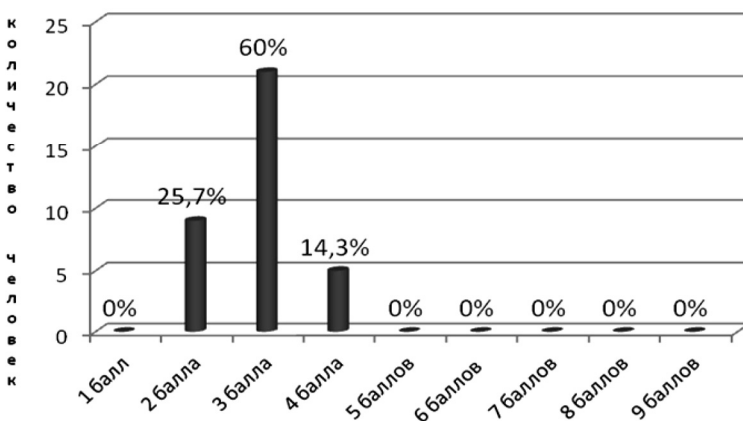
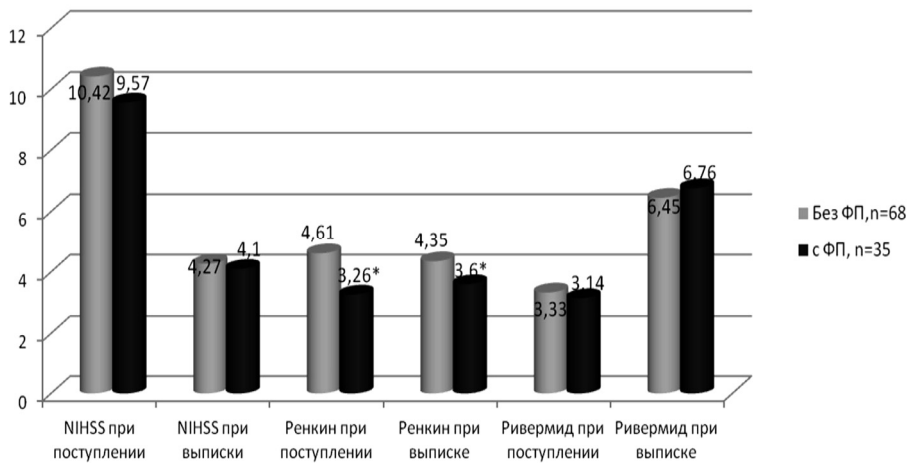


Рис. 3. Распределение по шкале HAS-BLED для оценки риска кровотечений при ФП, абс. (%)

выписке была выше у группы больных с ФП, КЭИ, однако статически значимая разница получена только по шкале Рэнкин. Тем не менее, полученные результаты подтверждают литературные данные о том, что кардиоэмболические инсульты являются клинически тяжелыми подтипами ишемических инсультов с частыми повторными эпизодами острых нарушений мозгового кровообращения (рис. 4).

Анамнестические сведения свидетельствуют о неудовлетворительном положении с профилактикой инсульта – основная часть больных на догоспитальном этапе получали аспирин, а то и вообще не имели профилактики (табл. 2).

М.Ю. Гиляров, Е.В. Константинова в 2015 г. [3] в своем исследовании получили резуль-



Примечание: u-тест * $p < 0,05$ – статистически значимые различия между группами.

Рис. 4. Тяжесть неврологического дефицита в баллах (шкальная оценка), абс.

таты систематизированного анализа факторов, predisposing к возникновению ИИ. Оказалось, что самыми значимыми из них являются возраст, арте-

Таблица 2

Антикоагулянтная и антиагрегантная терапия до настоящей госпитализации у больных с ФП и без ФП

Лечение	Больные с ФП (n=35)		Больные без ФП (n=68)	
	абс.	%	абс.	%
Аспирин	26	74,3	31	47*
Варфарин	2	5,7	0	0
Оральные антикоагулянты	2	5,7	1	7,4
Нет лечения	5	14,3	28	32,4

Примечание: χ^2 -тест, * $p < 0,05$.

риальная гипертензия, ранее перенесенный инсульт / транзиторная ишемическая атака (ТИА), СД и систолическая дисфункция левого желудочка. Идентификация факторов риска развития инсульта привела к разработке разных клинических шкал по оценке вероятности его развития, наиболее простой, удобной и чаще всего применяемой из которых до недавнего времени была шка-

ла CHADS2. Риск кровотечений также оценивается в соответствии с клиническими шкалами, наиболее широко используемой из которых является шкала HAS-BLED. Если у больного по шкале HAS-BLED число баллов 3 и более, его относят к группе высокого риска развития кровотечений, однако этот факт не должен рассматриваться как повод для однозначного отказа от терапии антикоагулянтами.

Таким образом, полученные данные подтверждают факт, что у подавляющего большинства больных с кардиоэмболическим инсультом тяжесть неврологического дефицита по модифицированным шкалам была более высокой; наблюдалась большая частота повторных инсультов, что говорит о рецидивировании тромбозов на фоне ФП. Больные с ОНМК на фоне ФП имеют множество факторов риска, самым частым из которых являются артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка; у большинства имеет место структурное ремоделирование сердца и брахиоцефальных артерий. Все больные до госпитализации имели высокий риск по шкале CHA2DS2-VASC и при этом не получали адекватной антиромботической терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 19.10.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Алферова П.А., Петрова Г.А., Бельшиева Е.С. и др. Фибрилляция предсердий и бессимптомные ишемические инсульты // Нарушения ритма сердца. – 2012. – №5. – С.49-51.
- Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Вторичная профилактика инсульта в амбулаторных условиях // Неврологический журнал – 2011. – №1. – С.17-21.
- Гиляров М.Ю., Константинова Е.В. Фибрилляция предсердий как фактор риска ишемического инсульта // Consilium medicum. – 2015. – Т. 17. №9. – С.16-19.
- Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. – М., 2012. – 112 с.
- Дзяк Г.В., Локишин С.Л. Мерцательная аритмия: современное состояние проблемы // Международный медицинский журнал. – 1996. – №3. – С.6-9.
- Максикова Т.М. Выявление артериальной гипертонии как основного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в центрах здоровья Иркутской области // Современные проблемы ревматологии. – 2013. – №5. – С.106-111.
- Парфенов В.А., Хасанова Д.Р. Ишемический инсульт. – М.: МИА, 2012. – 288 с.
- Попельничева А.Э. Оптимальное снижение уровня артериального давления у больных с ишемическим инсультом // Современные проблемы ревматологии. – 2013. – №5. – С.111-119.
- Попельничева А.Э. и др. Артериальная гипертензия в остром периоде ишемического инсульта: нерешенные вопросы // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2011. – №3-2. – С.189-193.
- Российский статистический ежегодник 2011: Статистический сборник / Росстат – М., 2011. – 178 с.
- Рекомендации по ведению пациентов с фибрилляцией предсердий Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца, Европейского общества кардиологов // Российский кардиологический журнал. – 2012. – №4. Прил. 3. – С.1-68.
- Скворцова В.И., Губский Л.В., Стаховская Л.В. и др. Ишемический инсульт // Неврология. Национальное руководство / Под ред. Е.И. Гусева, А.И. Коновалова, В.И. Скворцовой. – М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2009. – С.592-615.
- Суслина З.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. и др. Практическая кардионеврология. – М.: ИМА-ПРЕСС, 2010. – 304 с.
- Шандалин В.А., Фоякин А.В., Гераскина Л.А. Вторичная профилактика ишемического инсульта: от рекомендаций – к реальной клинической практике // Неврология, нейропсихиатрия и психосоматика. – 2012. – №2. – С.35-41. DOI:10.14412/2074-2711-2012-379
- Heidbuchel H., Verhamme P., Alingsset M., et al. European heart rhythm association practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation // Europace. – 2013. – Vol. 15. №5. – P.625-651. DOI: 10.1093/europace/eut083
- Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation // N Engl J Med. – 2011. – Vol. 365. – P.883-891. DOI:10.1056/NEJMoa1009638

REFERENCES

1. Alferova P.A., Petrova G.A., Belysheva E.S., et al. Atrial fibrillation and asymptomatic ischemic strokes // *Narusheniya ritma serdca*. – 2012. – №5. – P.49-51. (in Russian)
2. Verbitskaya S.V., Parfenov V.A. Secondary stroke prevention in outpatient settings // *Nevrologicheskij zhurnal*. – 2011. – №1. – P.17-21. (in Russian)
3. Gilyarov M.Yu., Konstantinova E.V. Atrial fibrillation as a risk factor for ischemic stroke // *Consilium medicum*. – 2015. – Vol. 17. №9. – P.16-19. (in Russian)
4. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations Russian Society of Cardiology, All-Russian Scientific Society Arrhythmologists and the Association of Cardiovascular Surgeons. – Moscow, 2012. – 112 p. (in Russian)
5. Dzyak G.V., Lokshin S.L. Atrial fibrillation: state of the art // *Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal*. – 1996. – №3. – P.6-9. (in Russian)
6. Maksikova T.M. Identification of hypertension as a major risk factor for cardiovascular disease in the health centers of the Irkutsk region // *Sovremennye problemy revmatologii*. – 2013. – №5. – P.106-111. (in Russian)
7. Parfenov V.A., Hasanov D.R. Ischemic stroke. – Moscow: MIA, 2012. – 288 p. (in Russian)
8. Popelysheva A.E. Optimal reduction of blood pressure in patients with ischemic stroke // *Sovremennye problemy revmatologii*. – 2013. – №5. – P.111-119. (in Russian)
9. Popelysheva A.E., et al. Arterial hypertension in the acute period of ischemic stroke: unresolved issues // *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdeleniya Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. – 2011. – №3-2. – P.189-193. (in Russian)
10. Statistical Yearbook 2011: The Statistical Yearbook / Rosstat. – Moscow, 2011. – 178 p. (in Russian)
11. Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation American College of Cardiology, American Heart Association, the European Society of Cardiology // *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. – 2012. – №4. Suppl. 3. – P.1-68. (in Russian)
12. Skvortsova V.I., Gubsky L.V., Stakhovskaya L.V., et al. Ischemic stroke // *Neurology. National leadership* / Ed. E.I. Gusev, A.I. Kononov, V.I. Skvortsova. – Moscow: GEOTAR MEDIA, 2009. – P.592-615. (in Russian)
13. Suslina Z.A., Fonyakin A.V., Geraskina L.A., et al. Practical kardionevrologiya. – Moscow: IMA-PRESS, 2010. – 304 p. (in Russian)
14. Shandalin V.A., Fonyakin A.V., Geraskina L.A. Secondary prevention of ischemic stroke: from recommendations to real clinical practice // *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. – 2012. – №2. – P.35-41. (in Russian) DOI:10.14412/2074-2711-2012-379
15. Heidbuchel H., Verhamme P., Alingsset M., et al. European heart rhythm association practical guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation // *Europace*. – 2013. – Vol. 15. №5. – P.625-651. DOI: 10.1093/europace/eut083
16. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation // *N Engl J Med*. – 2011. – Vol. 365. – P.883-891. DOI:10.1056/NEJMoa1009638

Информация об авторах:

Бальхаев Илларион Митрофанович – д.м.н., доцент, заведующий курсом неврологии и нейрохирургии медицинского института Бурятского государственного университета (670002, г. Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36а; тел: (3012) 448255, e-mail: ill.balkhaev@mail.ru); Содномова Лариса Балдановна – к.м.н., старший преподаватель кафедры терапии медицинского института Бурятского государственного университета (e-mail: lar43099701@yandex.ru); Страмбовская Наталья Николаевна – к.м.н., доцент, заведующая лабораторией молекулярной генетики НИИ молекулярной медицины, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России (672090, г. Чита, ул. Балябина,1; e-mail: strambovskaaya@yandex.ru); Александрова Татьяна Андреевна – врач невролог, курс неврологии и нейрохирургии медицинского института Бурятского государственного университета (e-mail: tatka0092@mail.ru).

Information About the Authors:

Balhaev Ilarion M. – MD, PhD, DSc (Medicine), Associate Professor, Head of the Course of Neurology and Neurosurgery, Medical University Buryat State University (670002, Russia, Ulan-Ude, October str., 36a, tel: (3012) 44-82-55, e-mail: ill.balkhaev@mail.ru); Sodnomova Larisa B. – MD, PhD (Medicine), senior lecturer in medical therapy Institute of the Buryat State University (e-mail: lar43099701@yandex.ru); Strambovskaaya Natalia N. – MD, PhD (Medicine), Head of the Laboratory of Molecular Genetics, Institute of Molecular Medicine, assistant professor of neurology, neurosurgery and medical genetics FGBOU IN "Chita State Medical Academy" Russian Ministry of Health (672090, Russia, Chita, Balyabina str., 1; e-mail: strambovskaaya@yandex.ru); Aleksandrova Tatiana A. – neurologist, neurology and neurosurgery course of medical institute of the Buryat State University (e-mail: tatka0092@mail.ru).