

Николин Д.Ю.¹, Фокина Е.Г.¹, Грачев В.Г.², Липченко А.А.¹, Архипов М.В.²

Дополнительные критерии стратификации риска ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий и одним не связанным с полом баллом по шкале CHA2DS2-VASc обусловленным артериальной гипертонией

1 - ООО Медицинское объединение «Новая больница», г. Екатеринбург, 2 - ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Nicolin D.Y., Fokina E.G., Grachev V.G., Lipchenko A.A., Arkhipov M.V.

Additional criteria for stratifying the ischemic stroke risk in patients with atrial fibrillation and one non-sex-related score on the CHA2DS2-VASC scale due to arterial hypertension

Резюме

Резюме

Цель. Выявление не входящих в шкалу CHA2DS2-VASc характеристик, влияющих на риск ишемического инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) и одним не связанным с половой принадлежностью фактором риска (ФР) тромбозомболических осложнений по этой шкале, обусловленным артериальной гипертонией (АГ). Материалы и методы. Проведено исследование «случай-контроль» по данным ретроспективного анализа историй болезни пациентов с ФП. Основную группу составили госпитализированные в связи с развитием ишемического инсульта пациенты с неклапанной ФП и одним дополнительным к полу ФР по шкале CHA2DS2-VASc, обусловленным АГ, в период, предшествовавший развитию инсульта. В качестве группы сравнения подобраны сопоставимые по демографическим характеристикам пациенты с неклапанной ФП с одним дополнительным к полу ФР по шкале CHA2DS2-VASc, обусловленным АГ, не переносившие инсультов и системных эмболий. Анализировались данные анамнеза, результаты электрокардиографического исследования, эхокардиографического исследования (ЭхоКГ) и ультразвукового дуплексного сканирования артерий брахиоцефальной зоны (УЗДС БЦА). Результаты. В основную группу включены 37 пациентов, возраст 60,15 (±6,21) лет, 27 % женщин, в группу сравнения – 48 пациентов, возраст 60,13 (±4,85) лет, 37,58 % женщин. У пациентов основной группы по сравнению с пациентами группы сравнения достоверно чаще выявлялись постоянная форма ФП (48,65% и 14,58 %, $p = 0,001$), признаки гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) по данным ЭхоКГ (67,6 % и 43,6 %, $p = 0,026$) и утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) по данным УЗДС БЦА $>0,9$ мм (73 % и 25%, $p < 0,0001$). При однофакторном анализе выявлено значимое увеличение риска ишемического инсульта при наличии постоянной формы ФП (отношение шансов (ОШ) 5,28, 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,88 - 14,80), ГЛЖ по данным ЭхоКГ (ОШ 2,81, 95 % ДИ 1,15 - 6,91) и утолщения КИМ (ОШ 7,88, 95 % ДИ 2,96 - 20,94). Заключение. При оценке риска ишемического инсульта и решении вопроса о назначении оральных антикоагулянтов пациентам с ФП и одним дополнительным к полу ФР, обусловленным АГ, по шкале CHA2DS2-VASc, у которых показания для антикоагулянтной терапии не носят абсолютного характера, целесообразно учитывать данные ЭхоКГ, УЗДС БЦА и форму ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, инсульт, стратификация риска

Summary

Purpose. Identification of characteristics, not included in the CHA2DS2-VASc scale, affecting the risk of ischemic stroke in patients with atrial fibrillation (AF) and one non-sex-related risk factor (RF), due to arterial hypertension (AH), of thromboembolic events on this scale. Methods. A "case-control" study was conducted according to retrospective analysis of medical records of patients with AF. The main

group included hospitalized due to development of ischemic stroke patients with non-valvular AF and single additional to gender RF on the CHA2DS2-VASc scale due to AH in the period prior to the stroke development. As a comparison group, patients with comparable demographic characteristics, having non-valvular AF with single additional to gender RF on the CHA2DS2-VASc scale due to AH and no history of stroke or systemic embolism, were selected. Anamnesis data and the results of electrocardiography, echocardiography and ultrasonic duplex scanning of brachiocephalic arteries were analyzed. Results. The main group included 37 patients, age 60.15 (± 6.21) years, 27% women. The control group included 88 patients, age 60.13 (± 4.85) years, 37.58% women. Patients of the main group, compared to the control group patients, significantly more often showed permanent AF (48.7% and 14.3%, $p = 0.01$), signs of left ventricular hypertrophy (LVH) according to echocardiography (67.6% and 43.6%, $p = 0.026$), and thickening of the intima-media complex (cIMT) > 0.9 mm (73% and 25%, $p < 0.0001$) according to ultrasonic duplex brachiocephalic arteries scanning. The univariate analysis showed a significant increase of ischemic stroke risk in the presence of a permanent AF (odds ratio (OR) 5.28; 95% confidence interval (CI) 1.15 - 6.94), LVH according to echocardiography (OR 2.81, 95% CI 1.15 - 6.91) and cIMT thickening (OR 7.88, 95% CI 2.96 - 20.94). Conclusion. When assessing the risk of ischemic stroke and making the decision on the oral anticoagulants appointment in patients with atrial fibrillation and single additional to gender risk factor on the CHA2DS2-VASc scale due to AH, in which the indications for anticoagulant therapy are not absolute, it is advisable to consider the data of echocardiography, ultrasonic duplex scanning of brachiocephalic arteries and the form of AF.

Keywords: atrial fibrillation, stroke, risk assessment

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) на сегодняшний день является самой часто диагностируемой аритмией по всему миру. Одной из наиболее частых причин, обуславливающих развитие ФП является артериальная гипертония (АГ), относительный риск развития ФП, связанный с АГ, составляет 1,32 [1]. Частота встречаемости АГ, у пациентов с ФП колеблется по данным исследований от 32,2 до 90% [1,2].

ФП является основным фактором риска развития кардиоэмболических осложнений и одной из основных причин развития ишемического инсульта (ИИ). Современные рекомендации в качестве терапии направленной на профилактику указанных выше осложнений рекомендуют использовать оральные антикоагулянты [1]. Для оценки показаний к назначению антикоагулянтной терапии в настоящее время наиболее широко используется шкала CHA2DS2-VASc. В соответствии с этой шкалой АГ является одним из факторов, которые учитываются при оценке риска тромбоемболических осложнений ФП [1].

Действующие руководства дают однозначные рекомендации об отсутствии показаний к назначению ОАК пациентам, не имеющим факторов риска развития ишемического инсульта согласно указанной шкале и об обязательном назначении терапии ОАК, пациентам у которых риск в соответствии с данной шкалой составляет 2 и более баллов. Однако, у пациентов имеющих относительно низкий риск, с числом баллов по CHA2DS2-VASc без учета половой принадлежности 1, действующие в настоящее время клинические рекомендации предоставляют возможность выбора в отношении назначения или не назначения терапии ОАК в зависимости от соотношения пользы и риска и желания пациента [1]. Процесс принятия решения дополнительно затруднен тем, что накопление достаточно сведений о значительной вариабельности риска развития ишемического инсульта и тромбоемболических осложнений среди пациентов данной группы.

АГ – одна из наиболее частых причин, обуславливающих наличие одного дополнительного к полу балла

по CHA2DS2-VASc в этой группе пациентов: по данным Датского национального регистра, АГ как ФР, обуславливающий 1 балл по шкале CHA2DS2-VASc встречалась у 32,2% пациентов не получающих терапии, направленных на профилактику ТЭО, у 39,1 % пациентов получавших ацетилсалициловую кислоту и 39,9 % пациентов получавших в качестве профилактики ТЭО варфарин [2]. В то же время, увеличение частоты ИИ у пациентов с ФП при наличии АГ как единственного не связанного с полом ФР, показанное в ряде исследований, относительно невелико в сравнении с влиянием других входящих в шкалу CHA2DS2-VASc факторов [1,2]. Одной из причин этого может быть неоднородность самой АГ, обусловленная причинами, которые не учитываются шкалой CHA2DS2-VASc, в частности наличием или отсутствием поражения органов мишеней.

Целью нашего исследования было выявление дополнительных характеристик пациентов, не учитываемых шкалой CHA2DS2-VASc, которые повышают риск развития ИИ у пациентов с ФП и одним дополнительным к половой принадлежности ФР, обусловленным АГ.

Материалы и методы

С этой целью нами проведено исследование «случай-контроль». Для формирования основной группы ретроспективно были проанализированы истории болезни пациентов, госпитализированных в ООО «МО Новая больница» в период с 01 января 2012 года по 31 декабря 2014 года в связи с развитием ишемического инсульта. В качестве критериев включения в исследование использовались: наличие в настоящее время или документированной в анамнезе неклапанной ФП независимо о ее формы, наличие при расчете риска ТЭО одного, дополнительного к половой принадлежности, балла, обусловленного АГ в соответствии со шкалой CHA2DS2-VASc. Количество баллов по шкале CHA2DS2-VASc оценивалось на основании данных анамнеза, относящихся непосредственно к периоду, предшествующему развитию ИИ. В качестве критериев исключения нами были приняты: наличие ревматического поражения клапанов сердца, протезирова-

ние и пластика любого клапана сердца, активный инфекционный эндокардит в настоящее время или в указания на перенесенный инфекционный эндокардит в анамнезе, требующий лечения тиреотоксикоз в настоящее время или в указания на тиреотоксикоз в анамнезе. В качестве контрольной группы были подобраны сопоставимые по возрасту полу и другим демографическим характеристикам пациенты с неклапанной ФП с одним, дополнительным к полу, фактором риска ТЭО также обусловленным АГ, не имеющие критериев исключения. Пациенты группы контроля не переносили ИИ и проходили лечение на базе кардиологического отделения ООО «МО Новая больница» в связи с развитием ФП в период с 01 января 2012 года по 31 декабря 2014 года. С целью обеспечения сопоставимости по полу и возрасту пациентов в основной и контрольной группах набор пациентов в группу сравнения осуществлялся с учетом процентного распределения по возрастным декадам и половой принадлежности, установленного в исследуемой группе.

У пациентов, участвовавших в исследовании анализировались данные анамнеза, а также результаты инструментальных методов исследования: электрокардиографии (ЭКГ), ультразвукового исследования сердца (ЭХО-КГ), и ультразвукового дуплексного сканирования артерий брахицефальной зоны. (УЗДС БЦА) с оценкой частоты встречаемости и степени выраженности изменений, характеризующих состояние соответствующих органов-мишеней при АГ. Сопутствующая терапия, в том числе терапия оральными антикоагулянтами, у пациентов основной группы оценивалась на основании данных анамнеза, относящихся непосредственно к периоду, предшествующему развитию ИИ.

Запись ЭКГ проводилась в соответствии со стандартной клинической практикой, регистрировалась ЭКГ в 12 отведениях. В качестве критериев наличия гипертрофии левого желудочка применялись индекс Соколова-Лайона ($SV1 + RV5/RV6 > 35$ мм у лиц старше 40 лет и > 45 мм у лиц моложе 40 лет) и Корнельский вольтажный индекс ($RaVl + SV3 > 28$ мм у мужчин и > 20 мм у женщин) [3].

Ультразвуковые исследования выполнялись на аппарате Vivid 3 (General Electric, США). ЭхоКГ проводилась в соответствии с рекомендациями Европейской эхокардиографической ассоциации 2006г [4], использовался датчик 3S. По результатам измерения толщины задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ), межжелудочковой перегородки (МЖП) и конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ рассчитывалась масса миокарда ЛЖ с использованием формулы Devereux и Reichek (Penn convention) с последующим расчетом индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) как отношения массы миокарда ЛЖ к площади поверхности тела. Критерием ГЛЖ считались значения ИММЛЖ > 95 г/м² у женщин и > 115 г/м² у мужчин.

Исследование брахицефальных артерий, оценка комплекса интима-медиа (КИМ) и процента стеноза сонных артерий выполнялись в соответствии с Национальными рекомендациями РКО по кардиоваскулярной профилактике 2011г [3]. Использовался датчик высокого

разрешения 10L. За повышение толщины КИМ принимались значения более 0,9 и менее 1,3 мм. Локальные утолщения более 1,3 мм считались свидетельством присутствия атеросклеротической бляшки (АСБ).

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с применением пакета IBM SPSS Statistics 18. При анализе вида распределения с использованием критерия Колмогорова-Смирнова для анализируемых данных гипотеза нормального распределения была отвергнута. Для количественных переменных вычисляли медиану с указанием межквартильного интервала – 25-го и 75-го перцентилей, для количественных переменных – относительную частоту проявления признака в процентах. При сравнении количественных переменных использовался критерий Манна-Уитни, при сравнении качественных переменных двусторонний точный критерий Фишера. Для оценки связи качественных признаков, по которым были выявлены значимые различия между группами, с вероятностью развития инсульта проводился однофакторный анализ с определением отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Проведение исследования было одобрено локальным Этическим комитетом ООО МО «Новая больница». В соответствии с дизайном исследования получение письменного информированного согласия участников не требовалось.

Результаты и обсуждение

Всего было проанализировано 2262 истории болезни пациентов перенесших ИИ, имевших указания на наличие неклапанной ФП в настоящее время или в анамнезе. Из этой группы были отобраны пациенты, имеющие не более одного фактора риска развития инсульта в соответствии со шкалой CHA2DS2-VASc, обусловленного АГ, из которых была сформирована основная группа. Всего в основную группу было отобрано 37 пациентов, удовлетворяющих критериям включения и не имеющих критериев исключения (1,64% от всех проанализированных историй болезни). Среди пациентов основной группы было 27 мужчин (73%) и 10 женщин (27%). В контрольную группу было включено 48 пациентов, 29 мужчин (60,42%) и 19 женщин (39,58%), удовлетворяющих всем критериям включения и не имевших критериев исключения. У всех пациентов в обеих группах были доступны для анализа данные ЭКГ, ЭХО-КГ и УЗДС БЦА.

Сравнительная характеристика групп пациентов представлена в таблице 1.

В соответствии с данными представленными в таблице 1, между группами не наблюдалось статистически значимых различий по демографическим параметрам, распространенности факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Частота приема антикоагулянтной терапии в основной группе была количественно ниже, чем в группе сравнения, однако различия не достигали статистической значимости. Постоянная форма ФП в группе пациентов, переносивших ИИ, выявлялась достоверно чаще, чем в контрольной группе пациентов, не переносивших ИИ.

Таблица 1 Сравнительная характеристика групп пациентов

Показатель	Основная группа (n = 37)	Группа сравнения (n = 48)	P
Возраст лет (СО), лет	60,15 (±6,21)	60,13(±4,85)	0,98
Мужчины, n (%)	27 (73,0)	29 (60,42)	0,22
Женщины, n (%)	10 (27,0)	19 (39,58)	0,22
Семейный анамнез ССЗ, n (%)	4 (10,81)	9 (18,75)	0,30
Курение, n (%)	14 (37,84)	20 (41,67)	0,72
Гиперхолестеринемия, n (%)	24 (64,86)	30 (62,50)	0,82
Персистирующая форма ФП, n (%)	18 (48,65)	7 (14,58)	0,001
Терапия пероральными антикоагулянтами, n (%)	6 (16,22)	15 (31,25)	0,1

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ФП – фибрилляция предсердий
СО – стандартное отклонение

Таблица 2. Результаты инструментальных исследований

Показатель	Основная группа (n = 37)	Группа сравнения (n = 48)	P
МЖП (СО), мм	1,20±0,14	1,13±0,19	0,029
Толщина ЗСЛЖ (СО), мм	1,13±0,27	1,11±0,22	0,77
ИММЛЖ (СО), г/м ²	125,73±23,50	103,60±27,62	0,0001
ФВ ЛЖ по Симпсон (СО), %	54,69±7,48	57,31±6,79	0,09
Ширина ЛП, (СО), мм	4,28±0,64	4,23±0,54	0,75
Длина ЛП (СО), мм	6,08±1,10	5,72±0,83	0,1
Объем ЛП, (SD), мл	76,61±29,77	69,56±24,44	0,24
Толщина КИМ (СО), мм	1,04±0,14	0,87±0,13	< 0,0001

МЖП- межжелудочковая перегородка, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка, КИМ – комплекс интима-медиа, ЛП – левое предсердие, МЖП – межжелудочковая перегородка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

сивших ИИ (48,65% и 14,58% соответственно $p = 0,001$).

Результаты инструментальных исследований представлены в таблице 2.

Частота встречаемости клинически значимых изменений органов-мишеней по данным инструментальных методов обследования представлена на рисунке 1.

Исходя из данных представленных в таблице 2 видно, что сразу несколько показателей, свидетельствующих о наличии и степени выраженности ГЛЖ, в основной группе имели более высокие значения. Толщина МЖП была значимо большей в группе пациентов, перенесших ИИ, при этом по толщине ЗСЛЖ различий между группами не отмечалось. ИММЛЖ, также был значимо выше в основной группе. При анализе данных ЭХО-КГ, отражающих размеры и объем ЛП, в основной группе имело место более выраженное увеличение ЛП, однако без статистически значимых различий между группами.

При анализе данных полученных при проведении УЗДС БЦА, также выявлены статистически достоверные различия между группами по толщине КИМ. В группе пациентов, перенесших ИИ, толщина КИМ была достоверно большей, по сравнению с пациентами с ФП, не переносившими ИИ.

Как показано на рисунке 1, частота регистрации ЭКГ-критериев ГЛЖ в основной группе и в группе сравнения статистически значимо не различалась. При этом частота выявления ГЛЖ по Эхо-КГ критериям, была до-

стоверно выше в группе пациентов, переносивших ИИ: 25 (67,6%) пациентов в основной группе и 16 (43,65%) пациентов в группе сравнения соответственно, $p = 0,026$. Утолщение КИМ $> 0,9$ мм также выявлялось значимо чаще в основной группе пациентов.

Результаты расчета отношения шансов для качественных переменных, не входящих в шкалу CHA2DS2-VASc, представлены в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, статистически значимая ассоциация с возрастанием риска ИИ у пациентов с ФП выявлена для постоянной формы ФП, ЭХО-КГ признаков ГЛЖ, увеличения толщины КИМ.

Значение поражения органов мишеней как критерия повышенного риска развития сердечно-сосудистых осложнений при АГ хорошо известно [5], однако при традиционной оценке риска ТЭО у пациентов с ФП АГ рассматривается как однородный фактор [1]. В нашем исследовании отмечено статистически значимое увеличение риска ИИ у пациентов с ФП и одним дополнительным к полу ФР по шкале CHA2DS2-VASc, обусловленным АГ, при наличии изменений, отражающих поражение органов-мишеней: ГЛЖ и увеличения толщины КИМ сонных артерий.

Выявление ГЛЖ с одной стороны является закономерным следствием наличия у пациента АГ и отражает степень ее тяжести, с другой стороны приводит к развитию дисфункции ЛЖ, в первую очередь к формированию

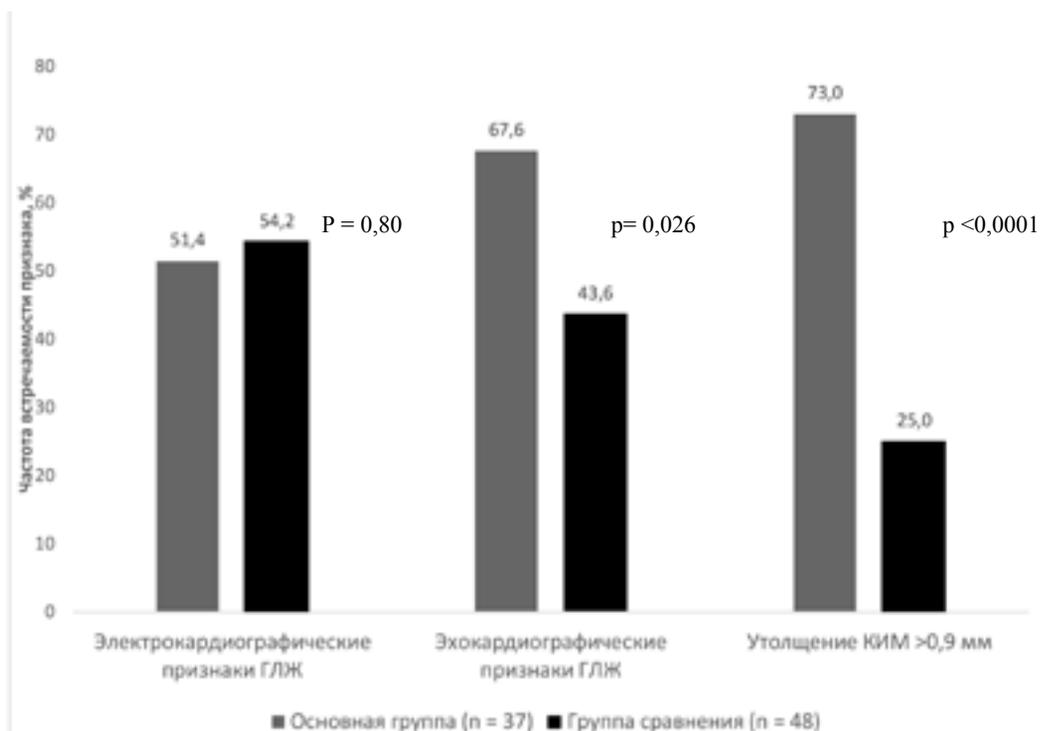


Рисунок 1 Частота встречаемости клинически значимых изменений органов-мишеней по данным инструментальных методов обследования

диастолической дисфункции ЛЖ с последующей перегрузкой ЛП, что может способствовать процессу тромбообразования. Имеет также значение наличие и выраженность предсердной кардиомиопатии, развитие которой в значительной степени связано с тяжестью АГ и изменениями ЛЖ [6]. Формирование фиброза в ткани миокарда предсердий и нарушение структуры и функции эндокарда способствуют повышению риска формирования тромбоза преимущественно в ушке ЛП. Это предположение подтверждается данными о независимом от наличия ФП возрастании частоты ИИ у пациентов, имеющих признаки кардиомиопатии предсердий, и ассоциации частоты развития ИИ со степенью выраженности фиброза в миокарде предсердий, продемонстрированными сразу в нескольких ретроспективных исследованиях [7,8,9]. Увеличение риска ИИ у пациентов с ФП и ГЛЖ в общей популяции продемонстрировано в ретроспективном анализе исследования AFFIRM [10]. При этом А.С. Boyd и соавт. показали, что при увеличении ИММЛЖ возрастает

частота выявления тромбоза в ушке ЛП при проведении чрезпищеводной ЭхоКГ [11].

Очевидно, перечисленные механизмы, увеличивающие риск тромбообразования, начинают действовать уже на раннем этапе формирования ГЛЖ, для выявления которого необходимы методы с достаточной чувствительностью. В нашем исследовании не было отмечено значимых различий между группами пациентов с АГ, переносивших и не переносивших ИИ, в частоте выявления ГЛЖ по данным ЭКГ. При анализе результатов исследования RE-LY в группе пациентов с числом баллов по CHA2DS2-VASc ≤ 2 увеличения риска инсульта при наличии ЭКГ-признаков ГЛЖ выявлено не было [12]. В то же время, значимые различия выявлены при сравнении показателей ЭхоКГ, характеризующих наличие и степень выраженности ГЛЖ. Наличие ГЛЖ по данным ЭхоКГ ассоциировалось у пациентов с ФП и одним дополнительным ФР ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc с более чем двукратным увеличением ОШ ИИ. Полученные резуль-

Таблица 3. Отношение шансов для качественных переменных, не входящих в шкалу CHA2DS2-VASc.

Фактор	ОШ	95 % ДИ
Семейный анамнез ССЗ	0,51	0,14-1,82
Курение	0,82	0,34-1,34
Гиперлипидемия	1,23	0,59-2,56
Постоянная форма ФП	5,28	1,88 - 14,80
ГЛЖ по данным ЭхоКГ	2,81	1,15 - 6,91
Утолщение КИМ сонных артерий	7,88	2,96 - 20,94

АСБ – атеросклеротическая бляшка, ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка, ДИ – доверительный интервал, КИМ – комплекс интима-медиа, ОШ – отношение шансов, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ФП – фибрилляция предсердий, Эхо КГ – эхокардиография

таты, с учетом приведенных выше данных других авторов, могут свидетельствовать о целесообразности учета показателей ЭхоКГ, характеризующих ГЛЖ, при оценке риска инсульта и принятии решения о назначении антикоагулянтной терапии пациентам этой группы.

Достоверные различия между группами выявлены также при анализе показателей УЗДС БЦА, отмечено статистически значимое увеличение риска ИИ, ассоциированное с утолщением КИМ сонных артерий более 0,9 мм. Значение изменений КИМ и наличия АСБ в сонных артериях как маркеров повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений, в том числе ИИ, хорошо известно, однако эти данные получены преимущественно у пациентов без ФП и, соответственно, в большей степени имеют отношение к риску некардиоэмболического инсульта [13]. Ассоциированное с увеличением толщины каротидного КИМ и наличием АСБ повышение риска ИИ у пациентов с ФП отмечено в обсервационном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities), хотя наличие изменений в сонных артериях лишь в незначительной степени улучшало показатель С-статистики при добавлении к оценке по шкале CHA2DS2-VASc [14]. Отмеченное в нашем исследовании высокое значение ОШ ИИ при увеличении толщины КИМ может свидетельствовать о подчеркнутом значении каротидных изменений и других дополнительных маркеров для оценки риска кардиоэмболического инсульта именно в группе пациентов с одним дополнительным баллом по шкале CHA2DS2-VASc, обусловленным АГ.

Значение формы ФП как ФР развития ИИ в настоящее время является предметом активных дискуссий, результаты сразу нескольких опубликованных работ и мета-анализов продемонстрировали увеличение риска ИИ при постоянной форме ФП [15]. Согласно данным, субанализа исследования ROCKET относительно риска инсульта и системной эмболии вне ЦНС у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП, пациенты с персистирующей формой ФП имели более высокий риск инсульта и системной эмболии вне ЦНС (2,18 против 1,73 событий на 100-пациенто-лет, $P = 0,048$) и смерти от всех причин (4,78 против 3,52, $P = 0,006$). Частота больших кровотечений при этом была сопоставимой (3,55 против 3,31, $P = 0,77$). Частота инсульта и системной эмболии вне ЦНС в обеих группах пациентов не различалась в зависимости от того получали ли они в качестве антикоагулянтной терапии варфарин или ривароксабан. Таким образом указанные данные позволили сделать вывод о том, что пациенты с персистирующей формой ФП, получающие антикоагулянтную терапию имеют более высокий риск ИИ и системной эмболии вне ЦНС и худшую выживаемость по сравнению с пациентами имеющим пароксизмальную форму ФП [16]. Аналогичные данные были получены при анализе данных исследования ARISTOTLE. Согласно данным проведенного субанализа частота ИИ и системной эмболии вне ЦНС была статистически выше в группе пациентов с персистирующей или перманентной формой ФП (1,52% против 0,98%, $p = 0,003$, скорректированное $p = 0,015$). Также

была продемонстрирована тенденция увеличения смертности у пациентов с персистирующей или перманентной формой ФП (3,90% против 2,81%, $p = 0,0002$, скорректированное $p = 0,066$). Таким образом по данным исследования ARISTOTLE риск инсульта и системной эмболии вне ЦНС был ниже у пациентов с пароксизмальной формой ФП по сравнению с пациентами имевшими персистирующую или перманентную форму ФП [17]. Однако клинические рекомендации, действующие в настоящее время, трактуют такие данные как «недостаточно убедительные» и надают рекомендаций по принятию формы ФП в качестве ФР развития ИИ при определении стратегии антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП. [1,18]. Нами выявлено статистически значимое увеличение ОШ ИИ при наличии постоянной формы ФП у пациентов с одним ФР ТЭО, обусловленным АГ, однако, с учетом ограничений, связанных с дизайном и объемом нашего исследования, роль формы ФП как дополнительного критерия оценки риска инсульта и показаний для антикоагулянтной терапии в этой группе пациентов должна быть изучена в более крупных перспективных исследованиях.

Ограничения нашего исследования обусловлены его ретроспективным характером, не позволяющим исключить влияние неучтенных факторов на риск ИИ в проанализированной группе пациентов, использованием данных одного центра, относительно небольшим размером выборки. Кроме того, мы не имели возможности достоверной верификации варианта ИИ у пациентов основной группы. Ограниченный размер выборки в определенной степени обусловлен невысокой долей пациентов с одним дополнительным ФР, обусловленным АГ, по шкале CHA2DS2-VASc среди всех больных с ИИ. Следует еще раз подчеркнуть, что полученные в нашем исследовании данные не имеют отношения к пациентам с ФП без ФР или с 2 и более дополнительными к полу ФР, для которых показания к назначению антикоагулянтной терапии четко сформулированы в действующих клинических руководствах.

Заключение

Данные, полученные в исследовании «случай-контроль», свидетельствуют об увеличении риска ИИ у пациентов с ФП и одним не связанным с полом баллом по шкале CHA2DS2-VASc, обусловленным АГ при наличии эхокардиографических признаков ГЛЖ, утолщения КИМ сонных артерий, постоянной формы ФП. При оценке риска ИИ и решении вопроса о назначении оральных антикоагулянтов пациентам этой группы, у которых показания для антикоагулянтной терапии не носят абсолютного характера, целесообразно учитывать данные ЭхоКГ и УЗДС БЦА, а также форму ФП.■

Николин Денис Юрьевич, ООО Медицинское объединение «Новая больница», 620000, г. Екатеринбург, Фокина Елена Георгиевна, ООО Медицинское объединение «Новая больница», 620000, г. Екатеринбург, Грачев Вадим Геннадьевич к.м.н., ФГБОУ ВО «Уральский

государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, г. Екатеринбург, **Липченко Александр Анатольевич**, к.м.н., ООО Медицинское объединение «Новая больница», 620000, г. Екатеринбург, **Архипов Михаил Викторович** проф., д.м.н.; ФГБОУ ВО «Ураль-

ский государственный медицинский университет» Минздрава России, 620028, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку - **Грачев Вадим Геннадьевич**, адрес: 620000, г. Екатеринбург, ул. Сони Морозовой, 203, телефон +79193920247, grach_vad@mail.ru.

Литература:

1. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016; 37 (38): 2893-2962.
2. Lip G., Flemming S., Rasmussen L.H. Oral Anticoagulation, Aspirin, or No Therapy in Patients With Nonvalvular AF With 0 or 1 Stroke Risk Factor Based on the CHA2DS2-VASc Score. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65 (14): 1385-1394.
3. Бритов А.Н., Поздняков Ю.М., Волкова Е.Г., и др. Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011, 6, приложение 2:1-64. ISSN 1728-8800.
4. Lang RM, Bierig M., Devereux R.B., et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiography*. 2006 Mar; 7(2):79-108.
5. Mancía G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. Рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013. Российский кардиологический журнал 2014, 1 (105): 7-94.
6. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L. et al. EHRA/HRS/APHS/SOLAECE expert consensus on Atrial cardiomyopathies: Definition, characterisation, and clinical implication. *J Arrhythm*. 2016 Aug; 32(4):247-78.
7. Savino J.A., Halperin J.L. Should patient with atrial fibrillation and 1 stroke risk factor (CHA2DS2-VASc score 1 in men, 2 in women) be anticoagulated? The CHA2DS2-VASc 1 conundrum: decision making at the lower end of the risk spectrum. *Circulation*. 2016 Apr 12; 133(15): 1504-1511.
8. Shadi Y., Boehme A.K., Hazan R. et al. Atrial Cardiopathy and Cryptogenic Stroke: A Cross-sectional Pilot Study *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2016 Jan; 25(1): 110-114.
9. King J.B., Azadani P.N., Suksaranjit P., et al. Left Atrial Fibrosis and Risk of Cerebrovascular and Cardiovascular Events in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Sep 12; 70(11):1311-1321.
10. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B., et al. Left ventricular geometry and outcomes in patients with atrial fibrillation: The AFFIRM Trial. *Int J Cardiol*. 2014 Jan 1; 170(3):303-308.
11. Boyd A.C., McKay T., Nasibi S. et al. Left ventricular mass predicts left atrial appendage thrombus in persistent atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013 Mar; 14(3):269-75.
12. Verdecchia P., Reboldi G., Di Pascuale G. et al. Prognostic usefulness of left ventricular hypertrophy by electrocardiography in patients with atrial fibrillation (from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy Study). *Am J Cardiol*. 2014 Feb 15; 113(4):669-675
13. Lorenz M.W., Markus H.S., Bots M.L. et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: A systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007 Jan 30; 115(4):459-467.
14. Bekwelem W., Jensen P.N., Norby F.L. et al. Carotid atherosclerosis and stroke in atrial fibrillation: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Stroke*. 2016 Jun; 47(6):1643-1646.
15. Ganesan A.N., Chew D.P., Hartshorne T., et al. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality and bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2016 May 21; 37(20):1591-1602.
16. Steinberg B.A., Hellkamp A.S., Lokhnygina Y. et al. Higher risk of death and stroke in patients with persistent vs. paroxysmal atrial fibrillation: results from the ROCKET-AF Trial *Eur Heart J*. 2015 Feb 1; 36(5):288-96.
17. Al-Khatib S.M., Thomas L., Wallentin L. et al. Outcomes of apixaban vs. warfarin by type and duration of atrial fibrillation: results from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2013 Aug; 34(31):2464-71.
18. Сулимов В.А., Голицын С.П., Панченко Е.П., и др. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ. Российский кардиологический журнал 2013, 4 (Прил 3):5-100. ISSN 1560-4071.