

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА “НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР “ІНСТИТУТ
КАРДІОЛОГІЇ ІМЕНІ АКАДЕМІКА М. Д. СТРАЖЕСКА”

БОРОДАЙ ЕЛІНА СЕРГІЇВНА

УДК: 616.12-008.313+616.831]-005.6+005.7

**ЗНАЧЕННЯ ЧИННИКІВ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УРАЖЕНЬ
ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ХВОРИХ З ПЕРСИСТУЮЧОЮ ФОРМОЮ
ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ НЕКЛАПАННОГО ПОХОДЖЕННЯ**

14.01.11 – кардіологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2016

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державній установі “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” Національної академії медичних наук України, м. Київ.

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор

Сичов Олег Сергійович,

Державна установа “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” Національної академії медичних наук України,

завідувач відділу порушень ритму та провідності серця,
м. Київ

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Жарінова Вікторія Юріївна,

Державна установа “Інститут геронтології імені Д.Ф. Чеботарьова Національної академії медичних наук України”,

головний науковий співробітник відділу клінічної фізіології та патології внутрішніх органів, м. Київ

доктор медичних наук, професор

Яблчанський Микола Іванович,

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна МОН України,

завідувач кафедри внутрішньої медицини медичного факультету, м. Харків

Захист відбудеться “30” травня 2016 р. о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.616.01 у Державній установі “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” Національної академії медичних наук України (03680, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Державної установи “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” Національної академії медичних наук України (03680 МСП, м. Київ, вул. Народного Ополчення, 5).

Автореферат розісланий “28” квітня 2016 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

С.І. Деяк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Фібриляція передсердь (ФП) є найбільш поширеним порушенням ритму серця, яке реєструють у 1-2 % осіб у загальній популяції, однією з причин тимчасової непрацездатності, госпіталізації та смертності (Сичов О., 2015; Ziff O., 2016). Проблема тромбоемболічних ускладнень ФП завжди актуальна, її вирішенню приділяється багато уваги в усьому світі, адже інсульт при ФП має дуже тяжкі наслідки та часто призводить до інвалідизації людей працездатного віку (Marini C., 2005).

Однією з найбільш “сірих зон” у дослідженні тромбоемболічних ускладнень є питання, що стосуються визначення та клінічного значення так званих “німих” інфарктів центральної нервової системи у хворих з ФП.

Під німим інфарктом головного мозку (НІМ) розуміється візуалізація чи нейropatологічні докази інфаркту центральної нервової системи без анамнезу гострої неврологічної дисфункції, яка б відносилася до ділянки ураження. Зміщення до діагнозу інсульту, що ґрунтується на аналізі структури, а не тільки на одній лише клінічній картині, потребує критичного перегляду часто використовуваних термінів “німий інфаркт” і “німий інсульт” (Vermeer S., 2007). Розвиток концепції німого мозкового інфаркту відображає розпізнавання тих порушень головного мозку, які узгоджуються з ішемічним ураженням і можуть бути виявлені при клінічних проявах або за допомогою технологій нейровізуалізації у хворих без анамнезу інсульту чи транзиторної ішемічної атаки (Nahne K., 2016). На даний момент не існує стандартного чи загальноприйнятого визначення німого інфаркту мозку, частково це пов'язано з відсутністю згоди відносно того, що означає “німий”. Розуміння терміну “німий” може значно відрізнятись між поглядом хворого та лікаря. Так, хворий може не знати, що симптоми, які виникали раніше, пов'язані з виявленими вогнищами, чи вони не були виявлені в момент розвитку клінічної картини, отже, діагноз інсульту ніколи не був встановлений. Таким чином, німий інфаркт може бути непоміченим мозковим інфарктом, пропущеним або проігнорованим. Безсимптомні хворі з випадково виявленими інфарктами можуть мати ледь помітні знахідки при клінічному дослідженні, такі як парез лицьового нерва, дрейф пронатора, рефлексорні порушення, дефекти полів зору чи інші зміни (Price T., 1997).

З іншого боку, існує достатньо обмежена кількість досліджень, які вивчали НІМ у хворих з ФП. Так, у дослідженнях Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators, метааналізі Framingham study, CHS, а також інших невеликих дослідженнях було виявлено, що основними предикторами НІМ є артеріальна гіпертензія (АГ), похилий вік, стабільна стенокардія напруги, когнітивні порушення (Price T., 1997; Michael D., 1995; Das R., 2008). Проте в даних дослідженнях не проводився аналіз даних стосовно розмірів вогнищ ураження, черезстравохідної ехокардіографії, взаємозв'язку НІМ з сумою балів за шкалою CHA₂DS₂-VASc та іншими клінічними показниками. Зокрема, відкритим залишається питання щодо походження НІМ, чи можуть вони бути асоційовані з емболічним механізмом походження, чи пов'язані лише з пошкодженням малих пенетруючих артерій мозку.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України згідно з планом науково-дослідної роботи відділу порушень ритму та провідності серця й є фрагментом загальної теми відділу “Дослідити перебіг фібриляції та тріпотіння передсердь в залежності від стану ренін-ангіотензивної системи та інтенсивності системного запалення” (№ держреєстрації 0114U000025), термін виконання 2014-2016 рр. Здобувач є співвиконавцем вказаної теми.

Мета і завдання дослідження. Оцінка значення клінічних даних, показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, даних доплерівського сканування сонних артерій і візуалізації головного мозку у виявленні німих мозкових інфарктів у хворих з персистуючою формою фібриляції передсердь неклапанного походження.

Для вирішення даної мети були поставлені наступні **завдання дослідження**:

1. Визначити частоту НІМ у хворих з персистуючою формою ФП неклапанного походження.
2. Визначити інструментальні та клінічні показники, асоційовані з НІМ у обстежених хворих.
3. Визначити зв'язок суми балів шкали CHA₂DS₂-VASc з НІМ в анамнезі.
4. Визначити взаємозв'язок між прихильністю до антикоагулянтної та/або антитромбоцитарної терапій і виявленням НІМ у хворих з персистуючою формою ФП неклапанного походження.
5. Оцінити показники якості життя (ЯЖ) у пацієнтів з ФП неклапанного походження, наявність у них тривоги, депресії та когнітивної дисфункції, а також виявити їхній взаємозв'язок з НІМ.

Об'єкт дослідження: персистуюча форма фібриляції передсердь неклапанного походження.

Предмет дослідження: особливості взаємозв'язку між різними клінічними, ультразвуковими показниками та НІМ у хворих з персистуючою формою ФП неклапанного походження.

Методи дослідження: загальноклінічні (збір анамнезу, об'єктивний огляд, фізикальне обстеження), двомірна черезстравохідна ехокардіографія (ЧСЕХО), трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ), дуплексне сканування судин ший, мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) головного мозку, лабораторні методи дослідження біохімії крові та системи гемостазу, опитувальники прихильності до антикоагулянтної терапії (АКТ), ЯЖ та когнітивного статусу пацієнтів, математичні та статистичні методи обробки отриманих результатів.

Наукова новизна отриманих результатів. На основі проведеного зрізового дослідження вперше вивчена частота виявлення НІМ у хворих на персистуючу форму ФП неклапанного походження.

Визначені предиктори НІМ як у цілому, так і для різних їхніх груп.

Визначений зв'язок між сумою балів шкали CHA₂DS₂-VASc і НІМ.

Проведена диференціація між потенційно кардіоеMBOLічними та неемболічними НІМ.

Показаний взаємозв'язок між прихильністю до антитромботичної терапії та виявленням НІМ у цих хворих.

Оцінені показники ЯЖ, наявність тривоги, депресії та когнітивної дисфункції

у пацієнтів з ФП неклапанного походження.

Практичне значення одержаних результатів. Проведене дослідження дозволило визначити ехокардіографічні фактори, які асоціювалися з виникненням НІМ (знижена середня швидкість вигнання з вушка лівого передсердя (СШВЛП) <30 см/с, $S_m < 7$ см/с, акінез/гіпокінез стінок лівого шлуночка (ЛШ)), при виявленні яких пацієнтам доцільно рекомендувати прийом антикоагулянтних засобів, навіть за відсутності інших відомих факторів ризику. Також у роботі було показано, що за виявлення при нейровізуалізації у хворих з ФП великих кортикально-субкортикальних НІМ ≥ 15 мм їм також необхідно рекомендувати прийом антикоагулянтів з метою вторинної профілактики емболій.

Отримані результати низької прихильності та недостатньої ефективності контролю прийому АКТ свідчать про потребу більш детального роз'яснення необхідності регулярного контролю міжнародного нормалізаційного відношення (МНВ) при застосуванні антагоністів вітаміну К.

У роботі визначено, що ФП може негативно впливати майже на всі аспекти життя пацієнтів, тому при обстеженні таких осіб доцільно рутинно визначати рівні ЯЖ та емоційного стану.

Впровадження результатів дослідження в практику. Результати дослідження впроваджені в практику роботи відділення порушень ритму та провідності серця, поліклініки ДУ ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України, лабораторії електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген операційною Державної установи “Національного Інституту серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова” НАМН України, кардіологічного відділення Броварської центральної районної лікарні, а також використовуються в навчальному процесі кафедри кардіології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота виконана автором на базі Державної установи “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України. Здобувач самостійно сформулювала мету та завдання роботи, здійснила пошук літературних джерел і аналіз літературних даних. Особисто провела обробку літературних джерел, архівних історій хвороби, створила бази даних, брала участь в аналізі даних МСКТ головного мозку, приймала участь в проведенні трансторакальної та черезстравохідної ехокардіографії обстежених хворих, здійснила статистичну обробку матеріалу, брала участь у підготовці статей. Автором самостійно написаний і оформлений текст, таблиці та рисунки дисертаційної роботи. Формулювання висновків і практичних рекомендацій роботи проведено спільно з науковим керівником. Здобувачем не використані ідеї та розробки співавторів публікацій. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею автора.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи та її результати були заслухані на розширеному засіданні апробаційної ради ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України (2015 р).

Матеріали дисертаційної роботи представлені у вигляді доповідей і друкованих робіт на: XV Національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 23-

25 вересня 2014 р.); П'ятій науково-практичній конференції Асоціації аритмологів України (м. Київ, 19-20 травня 2015 р.); конкурсі молодих вчених у рамках П'ятої науково-практичної конференції Асоціації аритмологів України, де автор зайняла перше місце (м. Київ, 19-20 травня 2015 р.); XVI Національному конгресі кардіологів України (м. Київ, 23-25 вересня 2015 р.); конкурсі молодих вчених у рамках XVI Національного конгресу кардіологів України, де автор зайняла друге місце (м. Київ, 23-25 вересня 2015 р.); конференції молодих вчених у рамках науково-практичної конференції “Микола Дмитрович Стражеско – цінність ідей та клінічних поглядів”, присвяченої 140-річчю від дня народження М.Д. Стражеска, на якій автор посіла друге місце (м. Київ, 3-4 березня 2016 р.).

Публікації. Положення основного тексту дисертаційної роботи опубліковані у 11 наукових друкованих роботах, серед яких 4 статті у рекомендованих фахових виданнях України, 1 стаття у іноземному фаховому виданні, 5 статей входять до міжнародних наукометричних баз, 2 статті у інших спеціалізованих виданнях України. За матеріалами дисертаційної роботи опубліковано 4 тези, з яких 1 в зарубіжному науковому виданні.

Обсяг та структура дисертації. Робота викладена на 150 сторінках друкованого тексту та проілюстрована 18 таблицями, 15 рисунками. Складається з вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 3 розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Список літератури містить 158 джерел, 13 – кирилицею, 145 – латиницею.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. У зрізовому проспективному дослідженні було обстежено 156 хворих без інсульту в анамнезі на базі відділу порушень ритму та провідності серця ДУ “ННЦ “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” НАМН України. У дослідження увійшли 123 пацієнти з ФП неклапанного походження та 33 з синусовим ритмом (СР) без історії ФП, які стали групою контролю для одного з етапів роботи.

Критерії включення в дослідження: хворі з персистуючою формою ФП неклапанного походження з відсутністю в анамнезі мозкового інсульту.

Критерії виключення з дослідження: у дослідження не включали пацієнтів віком менше 18 років; хворих, які мали порушення мозкового кровообігу в анамнезі, за наявності в анамнезі травм головного мозку; вагітних; пацієнтів з гострими станами, несумісними з проведенням обстеження (гостра лівошлуночкова недостатність, гостре порушення мозкового кровообігу, гострий інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія); некомпенсованим цукровим діабетом, хронічною хворобою нирок 4 та вище стадії. Також виключали пацієнтів, які мали хронічну ревматичну хворобу серця, виражений клапанний стеноз або виражену клапанну недостатність різної етіології, стеноз сонних артерій $\geq 50\%$, сімейну чи виражену гіперхолестеринемію, а також осіб, які відмовлялися взяти участь у дослідженні.

На етапі включення в дослідження усім хворим проведено клініко-інструментальне обстеження з метою виявлення причини ФП, факторів ризику

тромбоемболічних ускладнень, яке передбачало збір анамнезу захворювання, сімейного анамнезу, вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень. Кожний пацієнт був оглянутий неврологом з метою виключення будь-яких неврологічних симптомів, що відповідали б перенесеним раніше порушенням мозкового кровообігу.

Параметри біохімічного аналізу крові та коагулограми досліджували на момент госпіталізації в усіх пацієнтів. Основними показниками, що оцінювалися, були МНВ та протромбіновий індекс, рівні загального холестерину та тригліцеридів, глюкози натще, а також рівень креатиніну. Для оцінки функції нирок визначали кліренс креатиніну (КлКр) за формулою Кокрофта-Голта.

Усім хворим проводилися ТТЕ та ЧСЕХО для оцінки морфо-функціональних характеристик серця. При ЧСЕХО оцінювали СШВЛП, ступінь феномену спонтанного контрастування (ФСК) та тромби у віщці лівого передсердя (ВЛП). За допомогою ТТЕ оцінювали об'ємні показники порожнин серця, їхні індекси, систолічну та діастолічну функції лівого та правого шлуночків, товщину стінок, а також функціональний стан і морфологію клапанного апарату серця. Дуплексне сканування судин шії проводилося з метою виключення їхнього гемодинамічно значущого стенозу.

МСКТ була виконана всім хворим з метою виявлення НІМ. Згідно з сучасними уявленнями, під НІМ розумілася візуалізація ≥ 3 мм або нейропатологічні докази інфаркту центральної нервової системи без анамнезу гострої неврологічної дисфункції, що відносилася б до ділянки ураження.

Усім хворим було проведено анкетування, питання в якому були пов'язані з прихильністю до АКТ та оцінкою рівня ЯЖ і здоров'я пацієнта (за допомогою валідованих анкет HeartQoL та EuroQOL 5D, також хворі самостійно оцінювали ступінь впливу симптомів ФП на їхню щоденну активність згідно з функціональною класифікацією EHRA), тривогою та депресією (шкала HADS), також виконувався MMSE тест з метою виявлення когнітивних порушень.

Для первинної підготовки таблиць і проміжних розрахунків використовувався пакет Excel (Microsoft Office 2010, США). Основна частина математичної обробки виконувалася з використанням стандартного статистичного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, Inc., Oklahoma, США).

Результати досліджень та їх обговорення. Після аналізу даних МСКТ НІМ були виявлені в 34,2 % (n=42) випадків. Серед пацієнтів з НІМ ураження в 69 % (n=29) випадків виявлялися в одній гемісфері, 31 % (n=13) – у двох. Однобічні НІМ частіше були правобічними (у 45,2 %; n=19) і рідше виявлялися в лівій гемісфері (23,8 %; n=10). 45,2 % (n=19) хворих мали одне вогнище, 54,8 % (n=23) – два та більше.

Для виявлення факторів, які б достовірно асоціювалися з НІМ, хворі були розподілені на групи в залежності від розміру та локалізації вогнищ. Була виділена група великих, nelaкунарних НІМ ≥ 15 мм, що виявлялися у 8,1 % (n=10) пацієнтів. Потім згідно з локалізацією ми розділили всі НІМ на поверхневі (10,6 %; n=13) (які включали в себе німі інфаркти з кортикально-субкортикальною локалізацією) та базальні (23,6 %; n=29) (включаючи променевий вінець, стріатопаллідум та/або внутрішню та зовнішню капсули, мозочок, таламус і міст).

Ми не виявили достовірних відмінностей між групами у віці, сумі балів за шкалою $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$, тривалості епізоду й анамнезі аритмії, а також в ехокардіографічних показниках і таких біохімічних показниках як МНВ, рівень холестеролу, глюкози натще та КЛКр. Єдиною відмінністю в цих групах виявився діаметр вогнища ураження, який був більшим у групах НІМ ≥ 15 мм і поверхневих НІМ в порівнянні з базальними НІМ, $p < 0,001$.

Після проведеного аналізу було отримано взаємозв'язок між поверхневими НІМ та НІМ ≥ 15 мм, які, на відміну від групи базальних інфарктів, достовірно корелювали один з одним.

При аналізі відсоткового представлення основних характеристик була виявлена наступна закономірність, хоча у хворих з НІМ ≥ 15 мм і поверхневими НІМ були відсутні тромби у ВЛП, виміри, пов'язані з емболічною причиною ураження мозку, частіше виявлялися в групах з НІМ ≥ 15 мм і поверхневими НІМ, що в подальшому було використано для оцінки предикторів. Так, після проведення уніваріантного аналізу основними предикторами для НІМ ≥ 15 мм виявилися СШВЛП < 30 см/с, $\text{Sm} < 7$ см/с, акінез/гіпокінез стінок ЛШ, КЛКр < 90 мл/хв, атероми в дузі аорти > 5 мм і високий бал за шкалою $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$. Основними предикторами для поверхневих НІМ були СШВЛП < 30 см/с, глікемія натще ≥ 7 ммоль/л. Вік ≥ 65 років, зниження КЛКр й атероми в дузі аорти > 5 мм асоціювалися з базальними НІМ, що в сумі говорить про їхню неемболічну причину.

Далі був виконаний покроковий логістичний мультиваріантний регресійний аналіз для побудови математичної моделі, що включала б клінічні та ехокардіографічні параметри для оцінки незалежних предикторів, які б асоціювалися з різними групами НІМ. Було виявлено, що шкала $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ була незалежним предиктором поверхневих НІМ, $p = 0,03$, а низька СШВЛП < 30 см/с була незалежно пов'язана як з НІМ ≥ 15 мм, $p = 0,03$, так і з поверхневими НІМ, $p = 0,02$. Що стосується базальних НІМ, КЛКр ≥ 90 мл/хв був єдиним незалежним предиктором для цієї групи, $p = 0,04$.

Для того, щоб виявити, чи можуть ехокардіографічні предиктори в загальній групі НІМ бути предикторами, незалежними від клінічних, побудовано модель, що включала б у себе основні параметри, які мали найбільшу значущість – це бал за шкалою $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$, СШВЛП < 30 см/с і КЛКр < 90 мл/хв. Незалежними предикторами загальної групи НІМ у пацієнтів з ФП стали бал за шкалою $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ і зниження КЛКр < 90 мл/хв, а знижена СШВЛП < 30 см/с залежала від цих предикторів. Це може пояснюватися тим, що більшість НІМ мали не кардіоемболічну природу в загальній групі НІМ та тісно асоціювалися з відомими факторами ризику, які входять до шкали $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$.

У подальшому, для відповіді на запитання, чи може ФП бути незалежним предиктором НІМ, був проведений такий самий аналіз для загальної групи пацієнтів, яку склали 123 хворих з неклапанною ФП та 33 – з СР. Група пацієнтів з СР була достовірно співставна з групою ФП за основними базовими показниками. НІМ в загальній групі були виявлені в 31,4 % ($n = 49$) випадків: серед хворих із СР у 21,2 % ($n = 7$), з ФП – у 34,2 % ($n = 42$), $p = 0,15$. Група НІМ ≥ 15 мм (8,1 %; $n = 10$) (середній діаметр $(27,5 \pm 10,6)$ мм) була виявлена лише у хворих з ФП. Поверхневі НІМ спостерігалися в 10,6 % хворих з ФП ($n = 13$) й у 9,0 % ($n = 3$) – з СР, $p = 0,8$, у той

самий час, група поверхневих НІМ у пацієнтів з ФП достовірно ($p=0,01$) відрізнялася більшим розміром вогнища. Базальні НІМ також однаково часто зустрічалися в групах з та без ФП у 23,6 % ($n=29$) та 24,0 % ($n=8$) відповідно, $p=0,9$. У пацієнтів з базальними НІМ без історії ФП достовірно частіше виявлявся офісний систолічний артеріальний тиск (САТ) ≥ 160 мм рт. ст., $p=0,03$, а у хворих з ФП та базальними НІМ достовірно частіше спостерігався знижений КЛКр < 90 мл/хв, $p=0,002$. У порівнянні тих самих показників у групі поверхневих НІМ хворі без ФП достовірно відрізнялися тим, що всі пацієнти в ній були жінками, $p=0,03$. Далі була побудована модель логістичної регресії для оцінки незалежних клінічних предикторів НІМ в загальній групі обстежуваних хворих. У межах отриманої моделі основними предикторами НІМ були офісний САТ ≥ 160 мм рт. ст, $p=0,04$ та ФП $p=0,01$. У подальшому для з'ясування, чи була ФП незалежним від суми балів $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ і САТ ≥ 160 мм рт. ст предиктором НІМ, була збудована модель, яка включала тільки дані показники. Після аналізу визначено, що ФП достовірно була незалежним від суми балів за шкалою $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ та САТ ≥ 160 мм рт. ст. предиктором НІМ, $p=0,02$.

Наступним підкроком нашої роботи було оцінити прихильність до АКТ у хворих з ФП та визначити взаємозв'язок між прихильністю до терапії та виявленням НІМ. Для дослідження питання прихильності та контролю АКТ усі пацієнти заповнювали анкети, в яких вони відповідали на питання, що стосувалися прийому антикоагулянтів та upstream-терапії. Після аналізу відповідей було визначено, що середня тривалість прийому АКТ становила $4,1 \text{ міс} \pm 11,7$. Проте до опитування, яке проводилося на момент госпіталізації до стаціонару, практично 40 % хворих взагалі не приймали ніяких препаратів, що попереджують тромбоемболічні ускладнення, 11 % пацієнтів приймали ацетилсаліцилову кислоту, а менше 50 % хворих у сумі – варфарин чи нові антикоагулянти. Також більше 50 % пацієнтів на момент дослідження не знали, що означає показник МНВ, і це все при тому, що середня тривалість історії ФП в обстежених хворих становила 3,2 роки, середня тривалість епізоду аритмії – 7,4 місяці та лише у 28,1 % осіб ФП була виявлена вперше. Це може бути поясненням тому, що тільки 14,25 % хворих мали показник МНВ 2-3. Що ж стосується регулярності контролю антагоністів вітаміну К, то менше 20 % респондентів регулярно, хоча б 1 раз на місяць контролювали МНВ.

Наступним оцінювалося питання “Що Ви робите, якщо показник МНВ незадовільний?”. Приблизно 70 % респондентів, які приймали варфарин, хоч і контролювали МНВ, але нічого не здійснювали у випадку, коли його показник був незадовільним, причому середній анамнез аритмії у цій групі становив 3,8 роки, тривалість епізоду аритмії – 7 місяців, тривалість прийому АКТ – 10,9 місяців. Лише 30,1 % пацієнтів дали відповідь на це запитання “зв'язуюсь з лікарем”. Це знайшло відображення в результатах МНВ: його середнє значення в групі “нічого не здійснюю” дорівнювало $1,66 \pm 0,5$, у групі “зв'язуюсь з лікарем” – $2,0 \pm 0,4$, $p=0,2$. Проаналізувавши зв'язок результату МНВ на момент дослідження з тривалістю та контролем прийому варфарину, ми отримали наступні дані: серед хворих, які приймали варфарин більше 6 місяців, у 29,41 % показник МНВ на момент дослідження становив 2-3, тоді як такий показник у групі < 6 місяців мав значення лише 11,32 %, $p=0,04$. Регулярність контролю також достовірно впливала на

результат МНВ в момент госпіталізації – серед пацієнтів, які регулярно контролювали МНВ, 33,33 % мали показник МНВ 2-3 проти групи “не контролюю” (6,25 %), $p=0,008$. Крім того, серед хворих, які регулювали дозу самостійно чи радилися з лікарем, МНВ 2-3 був виявлений у 32,0 % випадків проти 6,9 % для групи “нічого не здійснюю”, $p=0,003$. Низьку обізнаність пацієнтів з ФП про необхідність тривалої АКТ та неадекватність її контролю демонструє рис. 1.

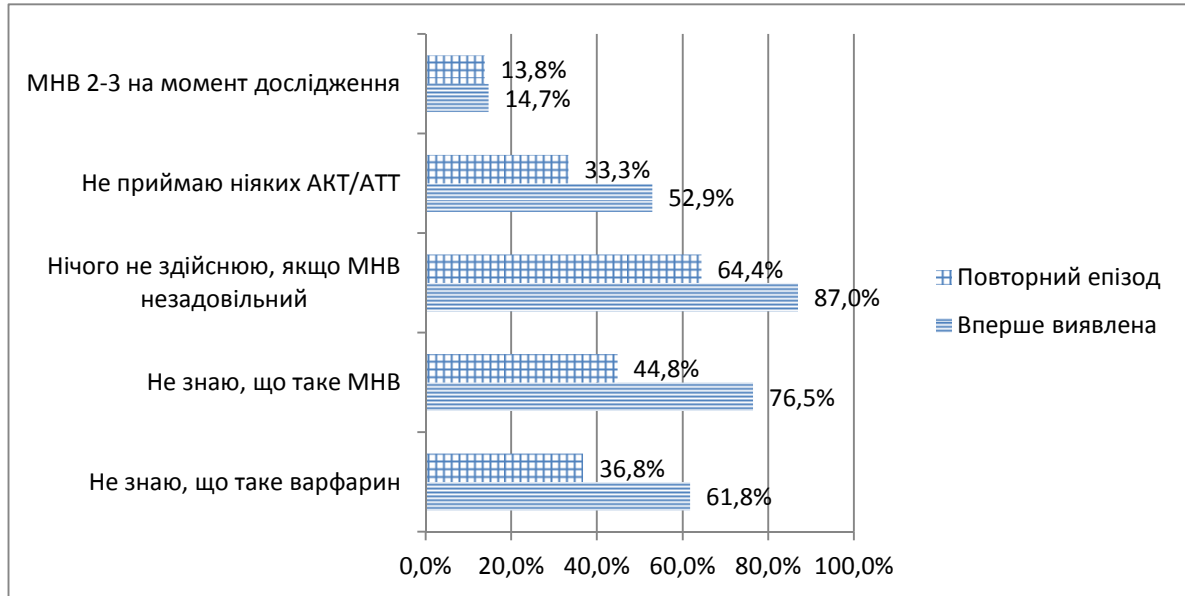


Рис. 1. Негативні відповіді на ключові питання про антикоагулянтну терапію у хворих з вперше виявленою та повторною фібриляцією передсердь.

На цьому рисунку добре видно, що навіть хворі з повторним епізодом ФП із середньою тривалістю історії аритмії 4,7 років проти вперше виявленої фібриляції передсердь 0,8 року достатньо часто не приймають ніяких АКТ, не знають, що таке варфарин і МНВ, не здійснюють нічого, якщо МНВ незадовільний.

У подальшому, аналізуючи відповіді на питання “Протягом останнього року, як часто ви приймали призначені лікарем медикаменти?” та/або “Протягом останнього місяця, як часто ви приймали призначені лікарем медикаменти?”, ми визначили структуру прихильності до загальної терапії протягом останнього року та/або останнього місяця в опитаних пацієнтів. Так, протягом останнього року майже третина хворих приймали призначену терапію менше 50 % часу, 9,5 % пацієнтів приймали ліки, призначені лікарем, 50 % часу та стільки ж осіб приймали ліки, призначені лікарем, 90% часу, 7,6 % пацієнтів приймали ліки 75 % часу, а майже 44 % осіб приймали усі ліки, призначені лікарем, цілий рік, тобто 100 % часу. Що стосується прихильності до прийому препаратів, призначених лікарем, протягом останнього місяця, то структура відповідей виглядає наступним чином: майже 65 % пацієнтів приймали ліки увесь місяць, по 7,6 % хворих приймали ліки, призначені лікарем, 90 % і 75 % часу, половину місяця ліки приймали майже 5 % пацієнтів, а менше половини місяця – 15,2 % осіб. Останнім запитанням було “Як швидко Ви відмінюєте ліки після виписки зі стаціонару?”. З відповідей ми визначили, що майже 80 % пацієнтів не відмінюють ліки самостійно, відмінюють через 6 і через 1 місяць по 4 % осіб, не бачать сенсу приймати ліки поза стаціонаром 13 % пацієнтів. Після

аналізу всіх відповідей стає зрозумілим, чому питання прихильності до загальної терапії та, зокрема, АКТ й досі постає наріжним каменем для сучасної медицини і потребує подальшого дослідження, пояснення та правильного інформування пацієнтів про необхідність постійного прийому лікарських засобів. На нашу думку, одними з основних факторів, які можуть вплинути на змінення ситуації, є навчання та постійна мотивація хворих приймати та регулярно контролювати антикоагулянти, пояснюючи користь їхнього прийому та ризику за відсутності контролю.

У подальшому ми намагалися проаналізувати зв'язок між прихильністю до АКТ та виявленими НІМ. Враховуючи те, що дане дослідження було трансверзальним, а не поздовжнім, і невеликим за розподіленням груп НІМ, робити однозначні висновки про вплив прихильності до АКТ на розповсюдженість НІМ складно. Так, ми не виявили достовірного взаємозв'язку між прихильністю до АКТ та виявленням НІМ, що, на нашу думку, обумовлено тим, що пацієнти на час проведення дослідження мали незадовільну прихильність та обізнаність щодо АКТ. Також ми не виявили достовірного зв'язку між НІМ і прихильністю до призначеної лікарем терапії протягом року, адже, зі слів пацієнтів, 61,1 % хворих з НІМ 100 % часу приймали призначені лікарем медикаменти, лише 25 % приймали їх менше половини часу. Проте був отриманий достовірний взаємозв'язок між низькою прихильністю до прийому upstream-препаратів зі зниженням скоротливої функції лівого шлуночка та ділянками гіпо- й акінезу.

Подальшим завданням даної роботи було проаналізувати рівень ЯЖ, частоту виявлення тривоги, депресії та когнітивної дисфункції у хворих з персистуючою формою ФП та оцінити їхній взаємозв'язок з клінічними, ехокардіографічними показниками та НІМ. У цій частині дослідження взяв участь 101 хворий з ФП неклапанного походження без анамнезу гострого порушення мозкового кровообігу. Для оцінки ЯЖ усі пацієнти заповнювали опитувальники HeartQoL, EuroQOL 5D, також хворих просили самостійно оцінити ступінь впливу симптомів ФП на їхню щоденну активність згідно з функціональною класифікацією EHRA. Оцінювання емоційного стану проводилося за допомогою госпітального опитувальника тривоги та депресії HADS. Для оцінки когнітивних порушень 41 хворий був протестований за допомогою короткої шкали оцінки психічного статусу MMSE. Щодо результатів, які ми отримали: при відповіді на запитання “Як в загальному ви б охарактеризували стан свого здоров'я в теперішній час?” лише 26 % респондентів охарактеризували його як “добре”. Більшість хворих дали відповідь “задовільне” (64 %), а 9 % – “погане”. При відповіді на запитання “В порівнянні зі строком 1 рік тому, як би Ви охарактеризували стан свого здоров'я?” 35 % опитаних охарактеризували його як “таке саме”, в той час як більше 50 % відмітили, що стан здоров'я став “гіршим” чи “набагато гіршим” й лише у 12 % пацієнтів “покращився”. При аналізі відповідей на дані запитання не було отримано достовірної різниці між хворими з вперше виявленою ФП та її повторними епізодами. За результатами EuroQol 5D, більше половини пацієнтів відмічали, що вони мали проблеми з рухливістю, відчували біль чи дискомфорт, тривожність або депресію, а більше 40 % хворих мали проблеми з щоденною активністю. Також у досліджуваних пацієнтів достатньо часто виявлялись тривога та депресія – 22,8 % і 16,8 % відповідно. У 7,9 % випадків у хворих була зареєстрована висока сума балів

як за субшкалою тривоги, так і депресії (більше 7 балів), що представлено на рис. 2.

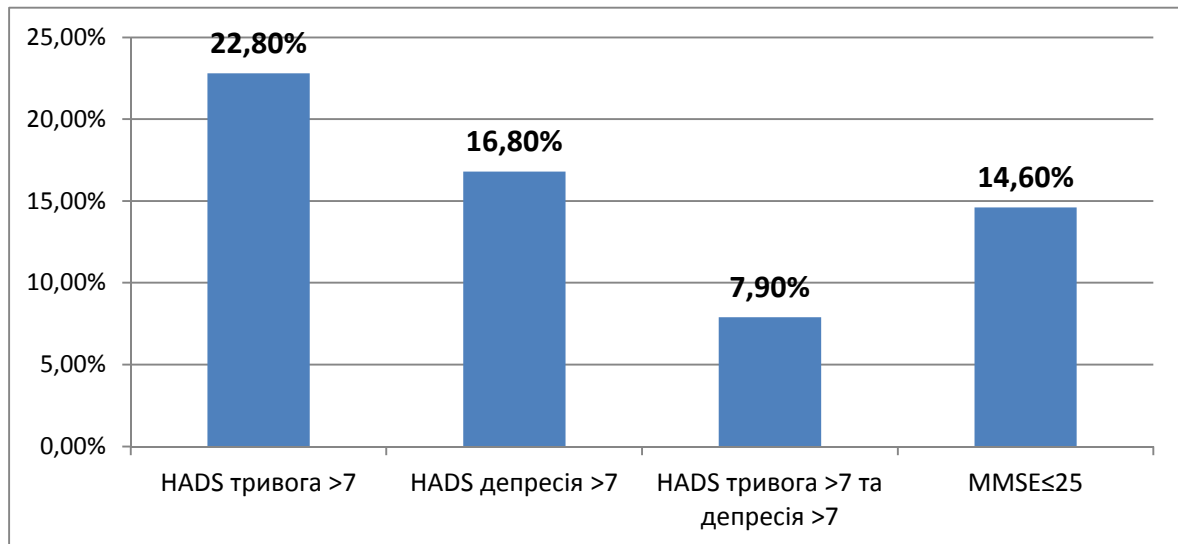


Рис. 2. Частота виявлення тривоги, депресії та когнітивних порушень у пацієнтів з персистуючою фібриляцією передсердь неклапанного походження.

Після проведеного аналізу було виявлено, що жінки з ФП мали більш високий рівень тривоги, достовірно більш знижену як фізичну, так і емоційну складову ЯЖ, в порівнянні з чоловіками, $p=0,0001$. У пацієнтів з АГ спостерігався достовірно більш високий рівень депресії, $p=0,004$. Хворі з сумою балів $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ мали більш високий рівень і тривоги, $p=0,04$, і депресії, $p=0,03$, а також значно гіршу як фізичну, $p=0,0001$, так і емоційну, $p=0,0002$, складову ЯЖ. Цікаво, що в порівнянні з пацієнтами з вперше виявленою ФП, хворі з повторною мали достовірно більш високий рівень тривоги, $p=0,008$. У пацієнтів віком ≥ 65 років показники фізичного домену HeartQol були закономірно гіршими, $p=0,03$, але, в той самий час, не було виявлено різниці в їхньому емоційному статусі, $p=0,2$. Хворі з самотійно вказаним класом EHRA III-IV, у порівнянні з EHRA I-II, мали достовірно гірший фізичний компонент ЯЖ, $p=0,0001$, що закономірно, оскільки обидва показника відображають функціональний статус. Пацієнти з NYHA III-IV мали достовірно більш високий рівень депресії, $p=0,03$, та гірші як фізичний, $p<0,0001$, так і емоційний, $p=0,04$, компоненти ЯЖ. Хворі з КЛКр <90 мл/хв були більш депресивними, $p=0,01$, в порівнянні з пацієнтами без зниження КЛКр. Прийом варфарину ≥ 6 місяців ніяк не відобразився на емоційному стані хворих й не був достовірно пов'язаним з фізичним компонентом HeartQol у даній вибірці. Те ж саме було вірним і для змінних НІМ та зниженої скоротливої функції ЛШ. Показники фізичного компоненту ЯЖ на рівні тенденції, $p=0,06$, відрізнялися між групами хворих зі зниженою СШВЛП <30 см/с та без її зниження, що скоріш за все обумовлено достовірною асоціацією даного показника з іншими факторами, які більш тісно впливали на досліджувану змінну.

Далі було розраховано відношення шансів з 95 % довірчим інтервалом і рівнем достовірності для оцінки взаємозв'язку між факторами, що вивчаються, та тривогою (HADS Т >7), депресією (HADS Д >7) й низькою ЯЖ згідно з фізичним і емоційним компонентами HeartQol <2 . Так, хворі з $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ мали достовірно більш високий ризик розвитку тривоги, виявлення низького фізичного та

емоційного компонентів ЯЖ: 3,5 (2,8-4,2), $p=0,02$, 4,9 (4,2-5,7), $p=0,0002$, 4,9 (4,2-5,5), $p=0,0005$ відповідно. Жінки з ФП також мали достовірно більш високий ризик тривоги, низького фізичного й емоційного компонентів ЯЖ: 4,2 (3,4-5,0), $p=0,005$, 8,1 (6,8-9,4), $p=0,0001$, 6,2 (5,3-7,1), $p=0,0001$. Цікаво, що рівень достовірності для розвитку цих розладів у жінок був навіть вищим, у порівнянні з хворими з $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{VASc} \geq 2$. У пацієнтів з поверхневими НІМ був достовірно більш високий ризик виявлення низького фізичного компоненту HeartQoI – 7,3 (5,2-9,4), $p=0,02$, проте не було виявлено значущого зв'язку з емоційним статусом. Хворі віком ≥ 65 років мали достовірно більш високі шанси гіршого фізичного домену ЯЖ 2,6 (1,7-3,4), $p=0,03$. Показники низької фракції викиду (ФВ) ЛШ $<45\%$, КлКр <90 мл/хв, СШВЛП <30 см/с не були достовірно взаємопов'язані з вказаними змінними при уніваріантному аналізі. Самостійна оцінка вираженості симптомів аритмії EHRA III-IV була достовірно взаємозв'язана з фізичним компонентом ЯЖ, 4,5 (3,7-5,3), $p=0,0003$, у той час як функціональний клас NYHA III-IV був достовірно пов'язаний з рівнем тривоги й емоціональним доменом HeartQoI, 3,6 (2,6-4,6), $p=0,04$, 3,9 (3,1-4,8), $p=0,02$ відповідно.

Для оцінки впливу на фізичну та загальну ЯЖ незалежних предикторів з потенційно різним механізмом дії було проведено нелінійне оцінювання за допомогою множинної регресії. Було виявлено, що жіноча стать ($p=0,02$ та $p=0,008$), депресія ($p=0,02$ та $p=0,007$) та самостійна оцінка симптомів аритмії згідно з EHRA (як помірних, так і виражених) ($p=0,03$ та $p=0,02$) були незалежно пов'язані як з фізичним, так і загальним рівнем ЯЖ. У рамках обраної моделі систолічна дисфункція ЛШ була незалежним предиктором фізичного компоненту HeartQoI ($p=0,03$), проте не загального рівня ЯЖ. Поверхневі НІМ асоціювалися з фізичним HeartQoI на рівні тенденції ($p=0,05$). Функціональний клас NYHA, оцінений лікарем, тривога та вік ≥ 65 років не були незалежно пов'язані ні з фізичним, ні з загальним рівнями ЯЖ.

При аналізі невеликої групи хворих ($n=41$), досліджуваних за допомогою MMSE, 14,6 % пацієнтів були з сумою балів ≤ 25 , тобто мали м'яку когнітивну дисфункцію. Було проведено порівняння середніх за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні та виявлено, що хворі з MMSE ≤ 25 відрізнялися достовірно більш низькими СШВЛП ($p=0,01$), рівнем КлКр ($p=0,03$), фізичним компонентом HeartQoI ($p=0,005$) та не відрізнялись за віком, скоротливою функцією ЛШ (на рівні тенденції), емоційним статусом і анамнезом ФП.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішена актуальна задача кардіології – визначено значення показників внутрішньосерцевої гемодинаміки, прихильності до прийому антикоагулянтної терапії, якості життя та їхній зв'язок з німими мозковими інфарктами, виявленими за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії у хворих на персистуючу форму фібриляції передсердь неклапанного походження.

1. Визначено, що німі мозкові інфаркти виявляються в 34,2 % хворих з фібриляцією передсердь неклапанного походження. Фібриляція передсердь є незалежним від віку, статі, систолічного артеріального тиску ≥ 160 мм рт. ст.,

діабету, знижених систолічної функції лівого шлуночка $<45\%$ та кліренсу креатиніну <90 мл/хв предиктором виявлення німих мозкових інфарктів.

2. Доведено, що великі та поверхневі німі мозкові інфаркти достовірно та незалежно асоційовані з низькою середньою швидкістю вигнання з вушка лівого передсердя <30 см/с, систолічною швидкістю на латеральному сегменті кільця мітрального <7 см/с, акінезом/гіпокінезом стінок лівого шлуночка та можуть мати кардіоеMBOLічне походження.

3. Показано, що незалежним предиктором невеликих базальних німих мозкових інфарктів є знижений кліренс креатиніну <90 мл/хв.

4. Доведено, що збільшення суми балів за шкалою стратифікації ризику інсульту асоціюється з виявленням усіх груп німих мозкових інфарктів без гострої клінічної картини в анамнезі.

5. Визначено, що в амбулаторних умовах 40% пацієнтів не приймали ніяких препаратів, 11% приймали ацетилсаліцилову кислоту, а в сумі менше 50% – варфарин або нові антикоагулянти. Більше 50% хворих не знали, що таке показник міжнародного нормалізаційного відношення. Тривалість прийому антикоагулянтів для груп пацієнтів, які контролювали міжнародне нормалізаційне відношення “регулярно 1 раз на тиждень” та “регулярно 1 раз на місяць” становила $9,25$ місяців. Лише $14,5\%$ мали показник міжнародного нормалізаційного відношення в межах 2-3.

6. Визначено, що у хворих з фібриляцією передсердь зниження якості життя виявляється в $54,5\%$, тривога – у $22,8\%$, депресія – в $16,8\%$. Жіноча стать, депресія та самостійна оцінка симптомів аритмії (як помірних, так і виражених) були незалежно пов’язані як з фізичним, так і загальним рівнем якості життя в пацієнтів з фібриляцією передсердь.

7. Було доведено, що систолічна дисфункція лівого шлуночка незалежно асоціюється з фізичним компонентом HeartQoL, але не асоціюється із загальним рівнем якості життя та не пов’язана з тривогою та депресією. Поверхневі німі мозкові інфаркти не були незалежно асоційовані з загальним рівнем якості життя у хворих з фібриляцією передсердь, проте достовірно асоціювалися з фізичним компонентом HeartQoL, а всі німі мозкові інфаркти асоціювалися з фізичним компонентом HeartQoL на рівні тенденції.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнтам зі зниженою середньою швидкістю вигнання з вушка лівого передсердя <30 см/с, $S_m <7$ см/с, наявністю акінезу/гіпокінезу стінок лівого шлуночка та відсутністю високого ризику за шкалою CHA₂DS₂-VASc доцільно рекомендувати призначення АКТ, оскільки вони достовірно асоціювалися з великими та поверхневими німими мозковими інфарктами.

2. У випадку виявлення при нейровізуалізації у хворих з ФП великих кортикально-субкортикальних німих мозкових інфарктів ≥ 15 мм та відсутності інших загальновідомих факторів ризику доцільно рекомендувати призначення АКТ.

3. Пацієнти з ФП мають більш ретельно приймати антикоагулянтні засоби, а у випадку застосування антагоністів вітаміну К, навчатися регулярно контролювати рівень МНВ.
4. Оскільки ФП може впливати майже на всі показники якості життя, хворим на ФП рекомендовано рутинне визначення рівня якості життя й емоційного стану за допомогою стандартних опитувальників, які самостійно заповнюються пацієнтом.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Предикторы немых кардиоэмболических инфарктов головного мозга у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий неклапанной этиологии / О. С. Сычев, А. А. Бородай, С. В. Федькив, Э. С. Бородай, Т. В. Гетьман, А. Ю. Рыбак // Укр. кардіол. журнал. – 2014. – № 5. – С. 65–73. *(Здобувачем самостійно сформовано вибірку пацієнтів, проведено обстеження пацієнтів, проведено статистичний аналіз результатів, здобувач приймала участь в написанні статті)*
2. Приверженность к длительной антикоагулянтной терапии и ее контроль у пациентов с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения, оценка взаимосвязи данных показателей с немymi инфарктами головного мозга / О. С. Сычев, А. А. Бородай, Э. С. Бородай, Т. В. Гетьман, С. В. Федькив, А. Ю. Рыбак // Укр. кардіол. журнал. – 2014. – № 6. – С. 17–25. *(Здобувачем самостійно сформовано вибірку пацієнтів, проведено обстеження пацієнтів, написання статті)*
3. Качество жизни, тревога, депрессия и когнитивная дисфункция у больных с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения и немymi инфарктами головного мозга / О. С. Сычев, А. А. Бородай, С. В. Федькив, Э. С. Бородай // Укр. кардіол. журнал. – 2015. – № 1. – С. 54–64. *(Здобувачем сформовано вибірку пацієнтів, проведено обстеження пацієнтів, опитування хворих та аналіз відповідей, проведено статистичний аналіз результатів, приймала участь в написанні статті)*
4. Связь между фибрилляцией предсердий, артериальной гипертензией и немymi инфарктами головного мозга / А. А. Бородай, С. В. Федькив, Э. С. Бородай, Т. В. Гетьман, А. В. Рыбак // Укр. кардіол. журнал. – 2015. – № 2. – С. 71–78. *(Здобувач самостійно виконувала обстеження пацієнтів, приймала участь у статистичному аналізі результатів та написанні статті)*
5. Clinical and echocardiographic predictors of silent cerebral infarctions in patients with persistent atrial fibrillation / O. Sychov, A. Borodai, S. Fedkiv, E. Borodai, T. Getman, A. Rybak // Semin. Cardiovasc. Med. – 2014. – Vol. 20. – P. 10–17. *(Здобувачем самостійно проведено обстеження пацієнтів, проведено статистичний аналіз результатів, здобувач приймала участь в написанні статті)*
6. Сычев О. С. Немые инфаркты головного мозга: определение, клиническое значение, прогноз и взаимосвязь с фибрилляцией предсердий / О. С. Сычев, А. А. Бородай, Э. С. Бородай // Аритмологія. – 2014. – № 3 (11). – С. 26–37. *(Здобувач проводила пошук літературних джерел, приймала участь в їх аналізі та написанні статті)*

7. Сычев О. С. Качество жизни, тревога и депрессия у больных с фибрилляцией предсердий / О. С. Сычев, А. А. Бородай, Э. С. Бородай // Аритмология. – 2015. – № 1 (13). – С. 44–60. *(Здобувач проводила пошук літературних джерел, приймала участь в їх аналізі та написанні статті)*
8. Бородай Е. С. Німі інфаркти головного мозку, виявлені за допомогою МСКТ, та їх предиктори у хворих з ФП неклапанного походження / Е. С. Бородай // Укр. кардіол. журнал. – 2015. – Дод. № 1 : Матеріали XVI Національного конгресу кардіологів України. – С. 146. *(Здобувач самостійно проводила фізикальне обстеження пацієнтів, приймала участь в аналізі МСКТ, проводила статистичну обробку результатів дослідження та формулювала тези)*
9. Silent cerebral infarcts and its association with clinical and echocardiographic factors in patients with non valvular atrial fibrillation / A. Borodai, O. Sychov, S. Fedkiv, A. Rybak, T. Getman, E. Borodai // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35, Suppl. 1 : ESC Congress 2014, Barcelona, Spain, 30 August – 3 September 2014. – P. 1112. *(Здобувач самостійно проводила обстеження пацієнтів та статистичний аналіз результатів дослідження, сформулювала текст тези)*
10. Evaluation of thromboembolic markers, carotid plaque and intima media thickness in patients with atrial fibrillation (AF) paroxysm more than 48 hours duration / A. Borodai, O. Sychev, E. Romanova, E. Borodai // Аритмология. – 2014. – № 2 (10). – С. 62–63. *(Здобувач самостійно проводила фізикальне обстеження пацієнтів, проводила статистичну обробку результатів дослідження та приймала участь в формулюванні тези)*
11. Evaluation of spontaneous echo contrast, carotid stenosis and its association with previous stroke in patients with persistent atrial fibrillation / A. Borodai, O. S. Sychov, A. I. Frolov, E. N. Romanova, E. S. Borodai // Аритмология. – 2014. – № 2 (10). – С. 63. *(Здобувач самостійно проводила фізикальне обстеження пацієнтів, проводила статистичну обробку результатів дослідження та приймала участь в формулюванні тези)*

АНОТАЦІЯ

Бородай Е. С. Значення чинників тромбоемболічних уражень головного мозку у хворих з персистою формою фібриляції передсердь неклапанного походження. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. – Державна установа “Національний науковий центр “Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска” Національної академії медичних наук України. – Київ, 2016.

В роботі оцінено клінічні дані, показники внутрішньосерцевої гемодинаміки, прихильність до прийому АКТ та їх зв'язок з НІМ у пацієнтів з персистою формою ФП.

НІМ виявляються у 34,2% хворих з ФП. ФП є незалежним предиктором виявлення НІМ. Великі та поверхневі НІМ достовірно та незалежно асоціювалися з СШВЛП<30см/с, Sm<7см/с, а-/гіпокінезом стінок ЛШ та мали кардіоемболічне походження. В амбулаторних умовах менше 50% хворих приймали АКТ, а 14,5%

мали МНВ 2-3. У хворих з ФП часто виявлялися знижена ЯЖ (54,5%), тривога (22,8%) та депресія (16,8%). Поверхневі НІМ виявилися незалежними предикторами зниженого фізичного компоненту ЯЖ.

Ключові слова: фібриляція передсердь, німі інфаркти головного мозку, антикоагулянти, якість життя.

АННОТАЦІЯ

Бородай Э. С. Значение факторов тромбоэмболических поражений головного мозга у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий неклапанного происхождения. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.11 – кардиология. – Государственное учреждение “Национальный научный центр “Институт кардиологии имени академика Н.Д. Стражеско” Национальной академии медицинских наук Украины. – Киев, 2016.

Диссертационная работа посвящена оценке клинических данных, показателей внутрисердечной гемодинамики, приверженности к антикоагулянтной терапии, качества жизни и их связи с немими инфарктами головного мозга (НИМ), выявленными с помощью мультиспиральной компьютерной томографии, у пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) неклапанного происхождения.

Определено, что НИМ выявляются у 34,2% пациентов с ФП неклапанного происхождения. ФП является независимым от возраста, пола, САД ≥ 160 мм рт.ст, диабета и сниженных систолической функции левого желудочка (ЛЖ) $< 45\%$ и клиренса креатинина < 90 мл/мин предиктором выявления НИМ. Крупные и поверхностные НИМ достоверно и независимо ассоциированы с низкой скоростью изгнания из ушка левого предсердия < 30 см/с, Sm < 7 см/с, акинезом/гипокинезом стенок ЛЖ и могут иметь кардиоэмболическое происхождение. Независимыми предикторами небольших базальных НИМ является сниженный клиренс креатинина < 90 мл/мин. Увеличение суммы баллов по шкале CHA₂DS₂-VASc ассоциируется с выявлением всех групп НИМ, что отражает влияние суммы каждого отдельного фактора риска этой шкалы на степень нагрузки заболеванием и его последствия.

Определено, что в амбулаторных условиях недостаточное количество пациентов (менее 50%) длительно принимают антикоагулянты и ещё меньшее количество эффективно и регулярно контролируют МНО (14,5%). Пациентам, которые принимают антагонисты витамина К, необходимо учиться самостоятельно и тщательно контролировать уровень МНО, для эффективности антикоагуляции.

Виявлено, що у пацієнтів з ФП часто об'являються зниження якості життя (54,5%), тривога (22,8%) і депресія (16,8%). Женский пол, депресія і самостійна оцінка симптомів аритмії по EHRA були незалежними предикторами зниженого як фізичного домена, так і глобальної оцінки якості життя по даним HeartQoL. Систолическа дисфункція ЛЖ і поверхневі НИМ незалежно асоціювалися з фізичним компонентом HeartQoL, але не асоціювалися з загальним рівнем якості життя, а всі НИМ асоціювалися з фізичним компонентом HeartQoL на рівні тенденції.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, немые инфаркты головного мозга, антикоагулянты, качество жизни.

SUMMARY

Borodai E.S. Significance of factors for thromboembolic brain lesions in patients with non-valvular persistent atrial fibrillation. – Manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Candidate of Medical Sciences in specialty 14.01.11 – cardiology. – State Institution “National Scientific Center “Institute of Cardiology named after academician M. D. Strazhesko” National Academy of Medical Sciences of Ukraine. – Kyiv, 2016.

The study is devoted to assessment of association between intracardiac hemodynamic, adherence to the long term anticoagulation therapy, quality of life (QL) and silent cerebral infarctions (SCI).

SCI were detected in 34,2% of patients with AF. AF is associated with SCI independently. Low left atrial appendage velocity <30 cm/sec, Sm <7 cm/s and LV wall motion abnormalities were associated with SCI ≥ 15 mm and Superficial SCI.

Patients with AF have inadequate knowledge about anticoagulants, and those who use warfarin have inadequate adherence and control of anticoagulation.

Anxiety, depression and decreased QL are common in patients with AF. Superficial SCI were associated significantly with the physical dimension of QL.

Keywords: atrial fibrillation, silent cerebral infarctions, anticoagulants, quality of life.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АКТ – антикоагулянтна терапія

ВЛП – вушко лівого передсердя

КлКр – кліренс креатиніну

ЛШ – лівий шлуночок

мм рт.ст. – міліметри ртутного стовпчика

МНВ – міжнародне нормалізаційне відношення

МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія

НІМ – німий мозковий інфаркт

САТ – систолічний артеріальний тиск

СР – синусовий ритм

СШВЛП – середня швидкість вигнання з вушка лівого передсердя

ТТЕ – трансторакальна ехокардіографія

ФП – фібриляція передсердь

ФСК – феномен спонтанного контрастування

ЧСЕХО – черезстравохідна ехокардіографія

ЯЖ – якість життя

CHA₂DS₂-VASC – шкала стратифікації ризику інсульту

EHRA – функціональна шкала симптомності фібриляції передсердь

EuroQOL 3D – опитувальник для вимірювання, залежної від здоров'я, якості життя

HADS – госпітальна шкала оцінки тривоги та депресії

HADS D – депресивний компонент Hospital Anxiety and Depression Scale

HADS T – тривожний компонент Hospital Anxiety and Depression Scale

HeartQol – генеричний психометричний інструмент оцінки якості життя

MMSE – Mini Mental State Examination

Sm – систолічна швидкість на латеральному сегменті кільця мітрального

Підписано до друку 26.04.2016 р. Формат 60х90/16.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж 100. Зам. 23.
