

О.С. Сычев, д.м.н., профессор, А.А. Бородай, Э.С. Бородай, ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

Немые инфаркты головного мозга: определение, клиническое значение, прогноз и взаимосвязь с фибрилляцией предсердий

В настоящее время активно изучается проблема тромбоэмболических осложнений фибрилляции предсердий (ФП), в том числе инсульта, который часто приводит к инвалидизации людей трудоспособного возраста. Однако вопросы, касающиеся определения и клинического значения так называемых немых инфарктов центральной нервной системы у больных с ФП, в настоящее время во многом остаются открытыми.

Целью этой обзорной статьи является анализ современных литературных данных касательно определения, значения, прогноза немых инфарктов центральной нервной системы, попытка оценки актуальности их выявления и ответа на вопросы: связаны ли обнаруженные немые инфаркты с ишемическим поражением, становятся ли они причиной какого-либо неврологического дефицита или факторами риска нарушений, в том числе повторных мозгового кровообращения, а если нет, следует ли их активно выявлять?

Определение понятия и клиническое значение

Под немым инфарктом мозга (НИМ) подразумевается визуализация или нейроратологические доказательства инфаркта центральной нервной системы без анамнеза острой неврологической дисфункции, которая бы относилась к участку поражения. Смещение к диагнозу инсульта, основанное на анализе структуры, а не только одной лишь клинической картины, требует критического пересмотра часто используемых терминов «немой инфаркт» и «немой инсульт». Развитие концепции НИМ отражает распознавание тех нарушений головного мозга, которые согласуются с ишемическим поражением и могут быть обнаружены при клинических проявлениях или с помощью технологий нейровизуализации у больных без анамнеза инсульта или транзиторной ишемической атаки. Например, еще в 1965 г. Fisher показал, что небольшие инфаркты возникают в глубоких структурах мозга у пациентов без симптомов в анамнезе. В NINCDS Stroke Data Bank у больных с инсультом обнаруживали бессимптомные поверхностные корковые повреждения, чаще в правой гемисфере мозга. Их обычно относили к немому, поскольку повреждения не сопровождались классическими синдромами, характерными для инсульта. Однако они не обязательно являются бессимптомными, поскольку пациенты могут иметь когнитивные расстройства, нарушения походки или другие проявления функционального дефицита. При отсутствии остро развивающегося синдрома инсульта такие больные могут рассматриваться с точки зрения наличия у них подострых или хронических симптомов и/или признаков инсульта.

На данный момент не существует стандартного или общепринятого определения для НИМ, частично это связано с отсутствием согласия в отношении того, что означает «немой». Понимание термина «немой инфаркт» может значительно отличаться у больного и врача. Так, пациент может не знать, что группа ранее возникших симптомов связана с визуализированными очагами или они не были обнаружены в момент развития клинической картины и диагноз инсульта никогда не был установлен. Таким образом, НИМ может быть незамеченным мозговым инфарктом, пропущенным или проигнорированным. Однако врач может оценить связь между отдаленным эпизодом, например вертиго и диплопии, которые раньше были отнесены к какой-либо иной причине, и новым визуализированным инфарктом. Даже исходя из врачебной точки зрения интерпретация

бессимптомности может отличаться, отражая интересы врача или исследователя. Бессимптомные больные со случайно обнаруженными инфарктами могут иметь едва различимые находки при клиническом исследовании, такие как парез лицевого нерва, дрейф прониатора, рефлекторные нарушения, дефекты полей зрения или другие изменения. В то же время в некоторых случаях определяемые клинические нарушения не следует связывать с поражением, которое является по-настоящему бессимптомным. Если пойти далее, то неясно, как классифицировать инфаркты, не связанные с какими-либо симптомами при неврологическом исследовании с трудно уловимым когнитивным дефицитом, который определяется при детальном нейропсихологическом исследовании. Поскольку обнаружение этих инфарктов зависит от чувствительности исследователя, некоторые считают, что использование слов «скрытый», «субклинический» или просто «в анамнезе» предпочтительнее термина «немой», что отражает тот факт, что эти участки на самом деле имеют клинические последствия.

Определение НИМ зависит от возможности выявления структурного повреждения ткани, что напрямую зависит от способа визуализации и других средств. Даже МРТ (магнитно-резонансная томография) высокого разрешения может не зафиксировать «микроинфаркты», которые видны при аутопсии, хотя при большом количестве они могут иметь важное клиническое значение. Поэтому аутопсия является более чувствительной МРТ, которая в свою очередь чувствительней МСКТ (мультиспиральной компьютерной томографии). Некоторые небольшие исследования демонстрировали измеряемые функциональные нарушения в ответ на провокационные пробы с преходящей ишемией, которые не удавалось визуализировать.

Обзоры по диагностическим критериям для НИМ обнаружили значительную вариабельность среди 45 исследований на данную тему, однако большинство использовало порог ≥ 3 мм с высоким уровнем надежности, так как очаги менее 3 мм трудно дифференцировать от расширенных пространств Робина-Вирхова и неспецифических изменений белого вещества головного мозга.

Таким образом, подтверждение или опровержение существования НИМ зависит от того, насколько специалист способен выявить обусловленные событием остаточные явления, а также свидетельства поражения мозга ишемического происхождения. В этом контексте представляется важным ответ на следующие

вопросы: достаточно ли того, что при рутинном осмотре невропатолог опроверг или снял диагноз инсульта; достаточно ли отсутствия симптомов и насколько клиническое обследование является адекватным; требуется ли стандартное нейропсихологическое исследование; необходимо ли КТ или МРТ; если будет осуществляться МРТ, то какие режимы и последовательности требуются, поскольку развитие технологии позволяет определять даже самые едва различимые нарушения?

Определение НИМ – сложная задача, особенно при наличии у многих больных и участников обсервационных исследований сливающихся участков белого вещества мозга, которые называются участками повышенной интенсивности белого вещества, или лейкоареоза. Эти участки обычно обнаруживаются при КТ и МРТ-исследованиях и часто рассматриваются как последствия ишемии. Они также ассоциируются с факторами сосудистого риска, возрастом и гипертензией и могут быть связаны с риском инсульта. Однако они могут быть следствием неишемической патологии, включая отек, воспаление, демиелинизацию и глиоз, и поэтому больше не рассматриваются в качестве немых поражений головного мозга ишемической этиологии.

Разумным подходом к НИМ может быть специфическая информация относительно характера симптомов у любого пациента с обнаруженным инфарктом.

Локализация

Структурно идентифицированный инфаркт мозга, включая небольшие, глубокие (лакунарные) инфаркты, поверхностные поражения, расположенные в коре, или микроинфаркты, может манифестировать разнообразными клиническими проявлениями, как и любой явный инсульт. Поверхностные повреждения без симптомов, вероятнее всего, меньше, чем клинически определяемые повреждения, потому что большинство крупных кортикальных инсультов будут проявляться какими-либо симптомами. НИМ могут локализоваться в любой структуре центральной нервной системы, включая ствол мозга, мозжечок и спинной мозг. НИМ наиболее часто обнаруживаются в правой гемисфере, потому что симптомы, которые относятся к ее повреждению, достаточно сложно определяются больными и выявляются специалистами.

Распространенность

Исследование материалов аутопсий в Японии продемонстрировало, что у пожилых людей НИМ определялись в 18%



О.С. Сычев

случаев при отсутствии анамнеза инсульта (средний возраст 69 лет). Использование современных технологий визуализации мозга, включая КТ, но в особенности МРТ, позволяют рутинно идентифицировать случаи НИМ и оценивать их распространенность в более репрезентативных популяциях больных. Поскольку такие повреждения выявляются достаточно часто, требуется серьезное рассмотрение их места в церебральной нозологии.

КТ-исследования среди больных, которые поступили с острым инсультом, но без его анамнеза, продемонстрировали, что от 10 до 38% этих пациентов имеют доказательства предшествующего инфаркта. В одном исследовании НИМ определялись на КТ у 15% больных с бессимптомным стенозом сонных артерий.

По данным обзора Vermeer S. и соавт., большинство исследователей определяли инфаркты как T1-гипоинтенсивные поражения размером ≥ 3 мм и исключали более крупные кортикальные инфаркты. Только в двух исследованиях принимались во внимание инфаркты ≥ 15 мм. Поражения, представляющие небольшие инфаркты, обычно отличались от расширенных периваскулярных пространств Робина-Вирхова, которые обычно < 3 мм, имеют округлый или линейный вид и располагаются в нижних базальных ганглиях. Распространенность НИМ в различных МРТ-исследованиях составила 8-28%.

Эти различия в основном связаны с возрастом пациентов. В Японской когорте средний возраст участников был 59 лет, и распространенность составила 10%, в то время как в Cardiovascular Health Study (средний возраст 75 лет, и большая часть больных – представители черной популяции) распространенность была 28%.

Распространенность НИМ определяет ценность их обнаружения. Их частота по данным МРТ в 5 раз превышает частоту клинических инсультов, которые определяются у $\approx 3\%$ населения. Общий пересмотр определения инсульта с включением таких очагов поражения сразу приведет к значительному увеличению количества больных с инсультом до 15-20% в популяции.

НИМ на 30-40% чаще определяются у женщин. Это может быть отражением большего риска таких небольших инфарктов у женщин, более длительной продолжительностью жизни женщин с НИМ или же различиями в подходе к диагностике и лечению неврологических симптомов среди женщин по сравнению с мужчинами. Случаи НИМ также более часто происходят среди темнокожих не испанского происхождения и могут развиваться в более молодом возрасте в данной популяции.

В серийных исследованиях МРТ доля возникновения новых НИМ равнялась

Продолжение на стр. 38.

О.С. Сычев, д.м.н., профессор, А.А. Бородай, Э.С. Бородай,
ГУ ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины

Немые инфаркты головного мозга: определение, клиническое значение, прогноз и взаимосвязь с фибрилляцией предсердий

Продолжение. Начало на стр. 37.

примерно 3% в год среди пожилых участников в 2 обсервационных исследованиях. В отличие от распространенности, частота возникновения была одинаковой как в группе женщин, так и в группе мужчин. Это подтверждает гипотезу о том, что женщины с НИМ живут дольше мужчин. Частота возникновения также увеличивалась с возрастом при наличии предыдущего инфаркта мозга, гипертензии и превосходила частоту возникновения инсульта, как и в случае с распространенностью, в 5 раз.

Прогноз

Какими бы небольшими и немymi ни были инфаркты вещества мозга, крупные исследования отмечают наличие разной степени выраженности неврологического дефицита и когнитивных нарушений у этой категории больных, хотя их бывает достаточно трудно обнаружить в рутинных условиях. Эти последствия включают нарушения подвижности, физической активности, депрессию, когнитивные нарушения, деменцию и клинический инсульт. НИМ увеличивают риск клинического инсульта в 2-4 раза в популяционных исследованиях. Так, Bernick C. и соавт. в Cardiovascular Health Study с участием 3324 пациентов и с периодом наблюдения 4 года продемонстрировали, что в группе НИМ возникновение симптомного инсульта было отмечено в 18,7 случая на 1000 человек в год по сравнению с 9,5 на 1000 человек в год в группе без НИМ. По результатам Rotterdam Scan Study, которое включало 1077 пожилых больных без инсульта в анамнезе со средним периодом наблюдения 4,2 года, НИМ были независимым предиктором инсульта и увеличивали его риск более чем в 3 раза.

Этот риск, по-видимому, не зависит от других сосудистых факторов и факторов риска инсульта и демонстрирует то, что НИМ могут служить маркером предрасположенности к инсульту, который нельзя на данный момент определить существующими методами обследования.

НИМ увеличивают риск небольшой когнитивной дисфункции и вдвое риск деменции. Обсервационные исследования также показали более низкий уровень мыслительных способностей у больных с НИМ. Кроме того, выявление НИМ связывают с развитием болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. Мозговая амилоидная ангиопатия — микроваскулопатия, которую чаще всего обнаруживают у пациентов с болезнью Альцгеймера, сейчас широко рассматривается в качестве одного из дополнительных факторов мозговых микроинфарктов и микрокровоотечений. Хотя микрогеморагии могут быть обнаружены с помощью специальных МРТ-режимов, их размер может быть переоценен, а надежных методов нейровизуализации микроинфарктов не существует. Микроинфаркты могут определяться при аутопсии, особенно с использованием специальных иммуногистохимических методов для определения участков микроглиоза/макрофагов или астроцитов, достаточно надежных «следов» микрофокусных ишемических изменений. Эти данные поддерживают концепцию о том, что

сосудистые факторы риска и ишемические повреждения вносят значительный вклад в развитие болезни Альцгеймера и что это заболевание развивается раньше у больных с сосудистым поражением мозга, а микроинфаркты в стареющем мозге могут быть следствием микроваскулопатии и амилоидной ангиопатии мозга, связанных с болезнью Альцгеймера.

Также существуют свидетельства того, что наличие НИМ ассоциируется как с распространенностью, так и с выраженностью паркинсонизма.

В связи с этим напрашивается вывод, что большинство случаев НИМ на самом деле не являются немymi, хотя ассоциированные с ними симптомы могут быть трудно различимыми и выскользнуть из внимания при рутинном неврологическом обследовании.

Что касается риска повторного некардиоэмболического инсульта, то в исследовании 1014 человек при наблюдении в течение 2,5 лет, среди которых НИМ были выявлены у 207 (20,4%), Weber R. и соавт. обнаружили следующие результаты. У больных с НИМ повторные инсульты развились в 13% случаев, а у больных без НИМ — в 9,2% случаев, $p=0,24$. Авторы сделали вывод, что обнаружение НИМ у данной категории пациентов не является независимым предиктором повторного инсульта в мультивариантной модели при коррекции по полу и возрасту. Однако данное исследование было посвящено именно некардиоэмболическому инсульту.

Являются ли бессимптомные инфаркты инсультами?

Существует несколько причин для включения НИМ в более широкое определение инсульта. Во-первых, поскольку НИМ — на самом деле инфаркты, согласно определению, может казаться противоестественным не включить их в рубрику инфарктов ЦНС. Подобно рекомендациям «Третьего универсального определения инфаркта миокарда» экспертный документ использует термин «предшествующий инфаркт миокарда», а не «немой инфаркт миокарда», избегая любых вопросов относительно клинического значения находки. Используя ту же логику предшествующий инфаркт мозга может определяться как «полученное путем визуализации доказательство инфаркта мозга при отсутствии неишемической причины». Предшествующий мозговой инфаркт может подтверждаться в случае визуализации инфаркта мозга независимо от наличия симптомов. Понятно, что использование термина «предшествующий» в этом контексте относится к давнему или случайно обнаруженному событию. Однако термин «немой инфаркт» уже прочно укрепился в лексике инсульта.

Во-вторых, оценка степени ущерба, который наносится сердечно-сосудистыми болезнями, с учетом предшествующих инфарктов согласуется с растущим пониманием их клинического значения. Тот факт, что эти повреждения ассоциируются с неблагоприятным прогнозом когнитивных и неврологических функций, дает рациональное основание для

их объединения вместе с явным инсультом как одного важного параметра изменения здоровья населения. Снижение статуса немого инсульта, как будто это случайная академическая находка или просто маркер восприимчивости к инсульту, больше не является адекватным. Более того, значение такого подхода только возрастает по мере того, как увеличивается возраст населения и все больше людей достигают возраста, при котором развивается инсульт.

В-третьих, включение предшествующих инсультов будет подчеркивать важность проведения такой же агрессивной вторичной профилактики, как и при симптомных инсультах. Как обсуждалось ранее, принятие факта увеличения риска инсульта и других осложнений в популяции НИМ отражает возможность вмешательства и профилактики будущих бессимптомных и симптомных инсультов. Однако необходимы дальнейшие исследования для доказательства того, что лечение больных с НИМ будет снижать возникновение симптомных инсультов или других неблагоприятных исходов.

Например, современное руководство по первичной профилактике инсульта при ФП рекомендует рассматривать, был ли у пациента инсульт, при принятии решения касательно оптимальной терапии. Считается, что при сумме баллов по шкале $CHA_2DS_2VASc \geq 2$ больной должен получать антикоагулянтную терапию вместо аспирина. Однако не ясно, должна ли визуализация НИМ рассматриваться в качестве показателя к назначению антикоагулянтов. Подобно этому актуален вопрос о том, будет ли больной со стенозом сонных артерий и НИМ иметь больше преимуществ от антикоагулянтной терапии по сравнению с бессимптомным больным без инфаркта? Будущие исследования помогут разобраться в этом.

Существуют основания и для того, чтобы не включать обнаруженные НИМ в определение инсульта. Использование методов визуализации для подтверждения или исключения наличия инфаркта зависит от технологии, ее специфичности и чувствительности. Более чувствительные МРТ-технологии позволяют обнаруживать все меньшие инфаркты, приводя к постоянному росту ущерба от заболевания. Такие аргументы отражают эволюцию медицины и знаний в целом, и они не отвлекают от принципа, что инфаркт определяется согласно некоторым объективным измерениям независимо от клинических симптомов. Ошибка в измерениях или развитие более чувствительных технологий должны рассматриваться отдельно от вопросов действительного существования повреждения. Но включение клинически немых повреждений в рубрику инсульта может стать проблематичным при оценке инвазивных методов лечения, которые приводят к очагам повреждения без клинических последствий. Исследования среди больных после выполнения каротидной эндартерэктомии, например, выявили МРТ-признаки НИМ у 25% больных в диапазоне 0-50%. Интерпретация таких находок в качестве инсультов может излишне увеличить оценку риска этих процедур, однако в клиническом плане от этого не будет пользы. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для определения того, ведут ли небольшие инфаркты, связанные с процедурами, к нарушению когнитивных или функциональных показателей в долгосрочной перспективе.

В заключение, инфаркты ЦНС могут манифестировать на оси от полного

отсутствия симптомов до клинической активности разной степени выраженности, что зависит от метода наблюдения. Поэтому определения должны учитывать спектр клинических проявлений инфаркта мозга с пониманием, что никакая терминология не может полностью учитывать конкретный индивидуальный случай. Современное определение НИМ звучит так — визуализация или нейроратологические свидетельства инфаркта ЦНС, без анамнеза острой неврологической дисфункции, которая бы относилась к очагу поражения. Это определение делает акцент на охвате инфарктов, выявленных случайно, при аутопсии или же в случае, когда визуализация была выполнена по причинам, не связанным с ишемией мозга. Например, НИМ мозга может быть диагностирован у больного, которому выполнено МРТ-исследование по поводу головной боли, мигрени или травм, со случайным обнаружением очага некроза.

Немые инфаркты головного мозга у больных с ФП

В одном из первых крупных исследований обнаружения НИМ у больных с ФП с помощью МСКТ были обнаружены поражения вещества мозга у 14,7% из 516 участников, причем у 7,75% из этих пациентов обнаруживались крупные >2 см поражения. С помощью мультивариантного анализа было продемонстрировано, что основными факторами, которые ассоциировались с повреждениями мозга, были возраст, анамнез гипертензии, стенокардия напряжения и повышенное АД. И хотя немые поражения мозга не были предикторами симптомного инсульта по результатам трехлетнего периода наблюдения, следует уточнить, что половина больных, участвовавших в исследовании, принимала варфарин. Кроме того, в данном исследовании не проводился анализ неврологических и когнитивных нарушений, связанных с обнаруженными повреждениями мозга.

Популяционное исследование CHS 3660 пациентов в возрасте ≥ 65 лет, которым выполнялось МРТ, показало, что инфаркты ≥ 3 мм были обнаружены у 31% после перенесенного инсульта и у 28% больных без инсульта в анамнезе. Крупные очаги поражения ≥ 15 мм были обнаружены в 7,1% случаев. У пациентов без инсульта в анамнезе немые поражения вещества мозга были связаны с возрастом, анамнезом мигрени и когнитивными нарушениями. Наличие ФП не оказалось независимым предиктором НИМ у обследованных больных, однако в данном исследовании анализировалась связь различных факторов со всеми (в основном лакунарными) обнаруженными инфарктами ≥ 3 мм.

По данным же Фрамингемского исследования, у 2040 больных без нарушений мозгового кровообращения в анамнезе НИМ были обнаружены в 10,7% случаев, причем 84% были единичными поражениями. В 52% случаев НИМ локализовались в базальных ганглиях, в 35% в других подкорковых структурах, а в 11% случаев — в коре. Обнаружение НИМ ассоциировалось с I стадией артериальной гипертензии, гипергомоцистеинемией, каротидным стенозом >25%, утолщением комплекса интима-медиа. Важно отметить, что в мультивариантной модели ФП была независимым предиктором обнаружения НИМ (ОШ 2,16; 95% ДИ 1,07-4,40). В результате авторы пришли к выводу, что те же факторы риска, которые ассоциируются с риском инсульта, связаны с риском НИМ, и раннее обнаружение и лечение данных факторов риска является важной частью стратегии профилактики инсульта.

Полученные результаты поддерживают современные рекомендации, которые придать особое значение раннему обнаружению и лечению факторов риска инсульта.

В другом проспективном исследовании с участием 446 больных в течение 24 мес, в том числе 226 с ТИА или инсультом в анамнезе, было продемонстрировано, что ФП также ассоциировалась с их обнаружением. Во время наблюдения пациенты с НИМ характеризовались более частыми повторными нарушениями мозгового кровообращения. Однако и в этом исследовании изучались в основном глубокие нарушения поражения.

В исследовании Gaita F. и соавт. (2013) было обследовано 270 человек, из них 180 с пароксизмальной (50%) и персистирующей (50%) ФП и 90 пациентов – с синусовым ритмом. Целью исследования было определить взаимосвязь между ФП и НИМ. Для этого всем больным проводилось МРТ головного мозга и нейропсихологическое исследование по шкале RBANS. По крайней мере, одна зона поражения обнаруживалась у 89% участников с пароксизмальной ФП, 92% с персистирующей и всего лишь у 46% контрольной группы ($p < 0,01$). Количество НИМ было большим у больных с персистирующей, по сравнению с пароксизмальной формой ФП. По результатам комплексного нейропсихологического обследования пациенты с ФП набирали достоверно меньшее количество баллов по сравнению с больными с синусовым ритмом, $p < 0,01$.

В своей работе, посвященной обнаружению корреляции между ФП и мягкой когнитивной дисфункцией, Руссо D. и соавт. (2009) обследовали 42 пациентов с различными формами ФП. Контрольная группа составила 40 участников без ФП. Наряду со стандартными исследованиями больные прошли полное нейропсихологическое исследование с использованием различных шкал: Mini Mental State Examination (MMSE), Clinical Dementia Rating Scale (CDR), Activity of Daily Living (ADL), Instrumental Activity of Daily Living (IADL), Global Deterioration Scale (GLDS), Geriatric Depression Scale (GDS) и Natchinski Ischemic Score (NIS). В результате исследования было обнаружено, что больные с ФП имели достоверно более низкую сумму баллов по шкалам GLDS ($p = 0,0001$), NIS ($p = 0,001$), CDR ($p = 0,07$) и GDS ($p = 0,07$). Важно отметить, что пациенты, принимавшие варфарин, имели достоверно лучшие показатели по шкалам CDR ($p = 0,04$), GLDS ($p = 0,03$) и GDS ($p = 0,007$), по сравнению с больными, принимавшими аспирин. На основании полученных данных авторы сделали вывод, что такие изменения могли быть связаны с микроэмболическими феноменами и преходящей гипоперфузией мозга, которая может приводить к прогрессивным когнитивным поражениям мозга и в конечном итоге к сосудистой деменции. Также авторы сделали вывод, что антикоагулянтная терапия может играть защитную роль, однако, чтобы это доказать, необходимы более широкие исследования.

В своем исследовании Kobayashi A. и соавт. (2012) после проведения МРТ 71 больному с ФП и 71 пациенту с синусовым ритмом (СР) продемонстрировали, что у участников с ФП количество и частота обнаружения НИМ в корковых/подкорковых структурах мозга обнаруживалась достоверно чаще и была связана с суммой баллов по шкале CHADS2. В частности, при коррекции по полу и возрасту небольшие (3–5 мм) и более крупные >5 мм бессимптомные мозговые инфаркты чаще обнаруживались у пациентов с ФП (74,6 против 57,7% – для

небольших и 49,3 против 28,2% – для более крупных). Кроме того, у больных с ФП также была более выраженной гиперинтенсивность вещества мозга.

При МРТ исследовании НИМ до и через 24 ч после кардиоверсии микроваскулярные, глубокие и бессимптомные повреждения были выявлены у 56% из 62 больных с ФП до кардиоверсии. После восстановления СР новые участки повреждений мозга не обнаруживались.

Таким образом, по данным популяционных исследований (которые часто противоречивы) трудно точно сказать, является ли ФП независимым предиктором НИМ. В частности, это может быть связано с анализом всех лакунарных повреждений начиная с ≥ 3 мм, в то время как считается, что поражения мозга при ФП проявляются большими размерами. Однако все исследования продемонстрировали, что у пациентов с ФП по сравнению с больными с СР даже лакунарные повреждения выявляются достоверно чаще и что НИМ не являются просто бессимптомными находками и поэтому вызывают как клинический, так и научный интерес.

Значение эхокардиографии и методов нейровизуализации в определении кардиоэмболической этиологии поражения вещества головного мозга

По современным представлениям, инсульт головного мозга разделяют на пять основных групп, согласно критериям TOAST: 1. Связанный с атеросклерозом крупной артерии (артерио-артериальный эмбол, атеротромбоз крупной артерии); 2. Кардиоэмболический; 3. Оклюзия небольшой артерии головного мозга (лакунарный); 4. Инсульт, обусловленный другой выявленной редкой причиной (например, диссекция артерии, васкулит и т.д.); 5. Криптогенный. В свете рассматриваемой темы интересны характеристики именно кардиоэмболического и криптогенного поражения вещества мозга. К кардиоэмболическим осложнениям могут приводить различные патологические состояния, поэтому тщательное клиническое обследование очень важно для понимания причины инфаркта мозга. Однако наличие потенциального источника эмболии в сердце не означает, что инсульт, ТИА или инфаркт мозга автоматически с ним связан, потому что как заболевания сердца, так и атеросклероз сосудов головного мозга часто обнаруживаются у одного и того же больного.

Наиболее частыми причинами кардиогенного инсульта являются: ФП, дисфункция левого желудочка (ЛЖ) с застойной сердечной недостаточностью, клапанная патология и клапанные протезы, внутрисердечные шунты справа налево и тромбоз атером дуги восходящей аорты. Причем все следующие после ФП причины могут быть обнаружены у больного с такой аритмией. Согласно эпидемиологическим данным ФП является причиной инсульта в половине случаев, клапанная патология обуславливает инсульт в четверти случаев и тромб в ЛЖ – в трети случаев. Наличие потенциального источника эмболии или признаков и симптомов сердечной недостаточности увеличивает риск инсульта в 2–3 раза.

Исходя из этого ориентация на кардиоэмболическую причину инсульта с использованием эхокардиографии, в особенности чреспищеводной, является оправданной даже у больных с уже известным атеросклерозом сонных артерий, заболеваниями небольших сосудов головного мозга, поскольку часто у одного и того же больного могут обнаруживаться конкурирующие причины инсульта. Принимая во внимание значительное

увеличение заболеваемости в пожилом возрасте, все реже встречаются инсульты, обусловленные одной причиной, в то время как правилом становятся полиэтиологические нарушения мозгового кровообращения.

Таким образом, визуализация сосудов, сердца и дуги аорты является критической частью обследования. Часто в случае конкретного больного отнести патологические эхокардиографические находки в колонку «несущественные» или наоборот «являющиеся причиной» поражения вещества мозга бывает трудно или невозможно. Если не удается обнаружить четкого источника эмболии, важно обращать внимание на косвенные показатели кардиогенных эмболий, например низкую фракцию выброса ЛЖ. В этом случае при отсутствии «более разумного объяснения» врач может заподозрить вероятность кардиогенного источника инсульта, после рассмотрения других конкурирующих причин его возникновения.

Радиологические характеристики инфаркта, его протяженность и местоположение при МСКТ или МРТ также могут дать важную информацию для понимания его механизма.

Например, инфаркты, которые сопровождаются рецидивирующей симптоматикой, разные по времени возникновения, но обнаруживающиеся в одном и том же регионе, обусловлены окклюзией крупного сосуда. В то же время инфаркты, возникающие в разное время, но в различных артериальных территориях, говорят о центральной эмболической этиологии, возможно кардиогенной.

Инфаркты, одинаковые по времени возникновения, с вовлечением разных артериальных областей, также связаны с эмболией из сердца, дуги аорты или наличием шунта справа налево. Множественные небольшие, преимущественно кортикальные инфаркты одинаковые или различные по времени возникновения могут свидетельствовать о системном процессе, таком как васкулит, однако могут иметь и кардиоэмболическое происхождение. Инфаркты пограничной зоны или водораздела, особенно наружной пограничной зоны (включая фронтальную, затылочную кору и парамедианное белое вещество – между передней и средней мозговыми артериями) свидетельствуют о проксимальной эмболии или стенозе крупного сосуда, осложненном гипотензией, или их комбинации. Эмболическое происхождение инфарктов в данных участках мозга подтверждалось обнаружением эмболического материала как в артериях при аутопсии, так и в эксперименте. Объяснение этому таково, что микроэмболы из сердца или атеросклеротических бляшек более крупных артерий могут распространяться к коре пограничной зоны, артерии которой имеют более низкое перфузионное давление и, следовательно, более ограниченные возможности вымыть данные эмболы.

Диффузные или симметричные поражения возникают при гипоксии или аноксии, например при продолжительной остановке кровообращения. На практике определенная этиология не всегда понятна и инфаркт может иметь несколько разных причин. В целом лакунарные инфаркты редко имеют эмболическое происхождение, хотя теоретически это возможно. У больных с лакунарными инфарктами частыми находками являются гипертонзия, визуализация различных признаков атеросклероза, включая деформации артерий шеи и признаки лейкоареоза.

Подводя итоги, можно сказать, что кардиоэмболический инфаркт головного

мозга характеризуется следующими признаками. Местоположение: чаще кортикальное, однако часть субкортикальных инфарктов белого вещества (лентикуло-стриатный инфаркт >2 см, стриатоканулярный инфаркт с распространением на территорию передней хориоидальной артерии), особенно при исключении выраженного атеросклероза внутренней сонной артерии и М1 средней мозговой артерии, указывает на эмболическую причину инсульта, множественность или билатеральность поражения с различными по времени возникновения очагами. Считается, что небольшие глубокие лакунарные инфаркты редко имеют кардиоэмболическое происхождение (2,6–5%). Однако учитывая даже и небольшие вышеперечисленные исследования больных с ФП, на наш взгляд, это утверждение требует, по крайней мере, пересмотра и дальнейших исследований. Уже не раз было продемонстрировано, что число лакунарных НИМ может значительно увеличиться у больных после инвазивных процедур. Также в одном из исследований, посвященных МРТ-диагностике небольших ≤ 15 мм инфарктов полуовального центра, при сравнении с лакунарными повреждениями базальных ганглиев их независимыми предикторами были эмбологенные заболевания сердца (34 против 12%; $p = 0,0054$), окклюзивные поражения сонных артерий и/или средней мозговой артерии (53 против 19%; $p = 0,0004$), а симптоматика реже проявлялась классическим лакунарным синдромом (50 против 81%; $p = 0,0009$).

Выводы

Исходя из современных представлений НИМ не могут считаться случайными находками, поскольку при детальном исследовании они часто сопровождаются неврологическим дефицитом и ассоциируются с когнитивной дисфункцией, и в ряде исследований с последующим симптомным инсультом, следовательно, больные с такими очагами поражения вещества мозга требуют тщательного наблюдения.

Существует недостаточно сведений о клинических последствиях обнаружения НИМ у больных с ФП. Хотя для эмболических поражений характерны большие размеры очагов и территориальность, более частое обнаружение лакунарных инфарктов у больных с ФП говорит о том, что она также может играть роль в их происхождении. ФП может опосредованно, через микроэмболию и/или гипоперфузию мозга, приводить к лакунарным повреждениям, что требует дальнейшего изучения. В то же время при определении прогноза в проведенных исследованиях учитывали обнаруженные немые очаги, начиная с наименьшего размера ≥ 3 мм (их было большинство) и не дифференцировали их с крупными инфарктами. Кроме того, данные, посвященные первичной или вторичной профилактике НИМ, ограничены и не позволяют ответить на вопрос: уменьшает ли терапия больных с ФП количество как лакунарных, так и не лакунарных бессимптомных инфарктов мозга?

Необходимы дальнейшие исследования касательно НИМ, и ориентация на их кардиоэмболическое происхождение является важным этапом обследования больного, так как современная антикоагулянтная и upstream терапия дает возможность эффективно предотвращать будущие повторные инсульты при их кардиоэмболическом происхождении.

Список литературы находится в редакции.

