

УДК 616.831-005:616.1-071-084:616-053.9

МИЩЕНКО В.Н., НИКИШКОВА И.Н.

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С «НЕМЫМИ» ИНФАРКТАМИ МОЗГА

Резюме. В сравнительном исследовании по изучению структуры и значимости сердечно-сосудистых факторов риска «немых» инфарктов мозга у 404 лиц (202 — с МРТ-признаками «немых» инфарктов мозга, 202 — без них) в возрасте от 62 до 78 лет было показано, что артериальная гипертензия ($p < 0,01$), абдоминальное ожирение ($p < 0,01$), курение ($p < 0,05$), повышенный уровень креатинина в плазме крови ($p < 0,05$) и обструктивное сонное апноэ ($p < 0,05$) являются факторами риска «немых» инфарктов мозга среди пожилых жителей Украины. Наиболее неблагоприятным с точки зрения развития «немых» инфарктов мозга является одновременное наличие у пациента 3 ($p < 0,01$) или 4 ($p < 0,03$) сердечно-сосудистых факторов риска. Гендерный фактор был достоверно связан с артериальной гипертензией ($p < 0,01$), абдоминальным ожирением ($p < 0,05$) и курением ($p < 0,03$), но не являлся независимым фактором риска «немых» инфарктов мозга. Исследование продемонстрировало спектр значимости отдельных сердечно-сосудистых факторов риска «немых» инфарктов мозга у пожилых пациентов и выявило актуальность дальнейшего исследования роли сочетанного действия факторов риска развития «немых» инфарктов мозга.

Ключевые слова: «немые» инфаркты мозга, сердечно-сосудистые факторы риска, возраст, распространенность.

В мире были проведены десятки популяционных исследований для оценки распространенности факторов риска наличия/развития «немых» инфарктов мозга (НИМ) [1]. Несмотря на огромный объем полученных данных, вопрос о связи ряда факторов (курение, алкоголь, демографические характеристики и т.д.) с наличием НИМ остается открытым [1–3]. Спорной остается степень значимости в развитии НИМ также некоторых из установленных факторов риска (обструктивное сонное апноэ, вариабельность артериального давления, индекс массы тела, висцеральный объем жира и т.п.) [1, 2]. Кроме того, в доступной литературе не было обнаружено исследований, посвященных структуре факторов риска «немых» инфарктов мозга в Украине. В связи с вышесказанным целью нашей работы стало изучение структуры сердечно-сосудистых факторов риска НИМ и степени их значимости у лиц пожилого возраста в Украине.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 404 пациента в возрасте от 62 до 78 лет (средний возраст $64,2 \pm 8,5$

года) обоих полов. Протокол исследования включал следующие этапы. Нейровизуализация с использованием метода магнитно-резонансной томографии (МРТ), при которой в режиме диффузно-взвешенной визуализации и FLAIR-режимах (матрица = 256×256) НИМ определялись как участки (< 15 мм) гипointенсивности на T1-МРТ и гиперинтенсивности на T2-МРТ. Сбор анамнеза заболеваний, связанных с васкулярным риском: артериальная гипертензия (АГ), перенесенный инфаркт миокарда, нарушения ритма/проводимости сердца (экстрасистолия, фибрилляция предсердий), сердечная недостаточность, атеросклеротические поражения (АС) периферических сосудов нижних конечностей, сахарный диабет II типа (СД). Анамнез жизни: потребление никотина и алкоголя.

Адрес для переписки:
Мищенко Владислав Николаевич
61068, г. Харьков, ул. Академика Павлова, 46
E-mail: 1976mv@ukr.net

© Мищенко В.Н., Никишкова И.Н., 2015
© «Международный неврологический журнал», 2015
© Заславский А.Ю., 2015

Постановка диагноза «метаболический синдром» в соответствии с международными критериями (≥ 3 из 5 компонентов): повышенное артериальное давление (АД) ($\geq 130/85$ мм рт.ст.); повышенный уровень глюкозы в плазме крови натощак ($> 6,1$ ммоль/л); повышенные уровни триглицеридов ($> 1,7$ ммоль/л); аномальные уровни липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) ($< 1,0$ ммоль/л для мужчин, $< 1,3$ ммоль/л для женщин) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) (> 3 ммоль/л); абдоминальное ожирение (АО) (обхват талии: для мужчин > 102 см, для женщин > 88 см; индекс массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м²) [1, 2]. Оценка наследственности: АД, ожирение, СД, ишемическая болезнь сердца, инсульт, инфаркт у ближайших родственников. Выявление обструктивного сонного апноэ (ОСА): по стандартной методике (отсутствие ОСА — индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) < 5 баллов; ОСА легкой степени — $5 \leq$ ИАГ < 15 баллов; ОСА от умеренного до тяжелого ИАГ ≥ 15) [4], с учетом субъективных и объективных симптомов (ИМТ > 35 ; окружность шеи > 44 см; заболевания лор-органов). Биохимические исследования содержания в плазме крови глюкозы (натощак), креатинина, общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридов (ТГ) [5, 6]. Статистическая обработка с использованием методов проверки вероятности различий между выборками (t-критерий Стьюдента, точный метод Фишера).

Результаты исследования и их обсуждение

В соответствии с данными нейровизуализации были сформированы 2 группы исследования: основная, в которую вошли пациенты с МРТ-признаками «немых» инфарктов мозга, и группа сравнения, включившая лиц без НИМ.

Лидирующее место среди сердечно-сосудистых факторов риска как у больных основной группы, так и в группе сравнения занимала АД (74,3 и 51,4 % соответственно) (табл. 1). Несмотря на то что метаболический синдром (МС) был обнаружен лишь у трети пациентов основной группы (30,2 %) и достоверного различия в распространенности МС между пациентами с НИМ и без них не было выявлено, один из компонентов МС — абдоминальное ожирение — оказался вторым по частоте встречаемости фактором риска, в том числе и риска НИМ. Абдоминальное ожирение по показателям окружности талии выявлено в 67,8 % случаев среди пациентов с НИМ, а в группе сравнения — в 46,0 % случаев ($p < 0,01$). Особое внимание обращает на себя тот факт, что для оценки АО индекс массы тела оказался малоинформативным. С одной стороны, избыточный вес (ИМТ = 25,0–29,9 кг/м²) обнаружен у 103 больных (50,9 %) основной группы и у 131 больного (65,0 %) группы сравнения ($p < 0,03$). С другой стороны, ожирением I–III стадии чаще страдали лица с НИМ: ожирение I–II стадии отмечалось у 48 больных (23,8 %), III стадии — у 4 больных (2,0 %). В группе сравнения ожирением I–III стадии страдало 36 больных (17,8 %).

Отклонение показателей еще одного компонента МС достоверно чаще обнаруживалось у пациентов основной группы. Среди пациентов с НИМ было в 1,5 раза больше, чем в группе сравнения, лиц с низким содержанием в плазме ЛПВП (28,2 и 19,3 % соответственно; $p < 0,05$). При этом высокий уровень ЛПНП обнаружен в 62,7 % случаев в основной группе и у половины лиц группы сравнения (53,9 %) ($p < 0,05$). Дислипидемия в целом оказалась на третьем месте по распространенности среди сердечно-сосудистых факторов риска: 53,5 % случаев среди пациентов с НИМ и 48,0 % — в группе сравнения.

Таблица 1. Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска в основной группе и группе сравнения

Факторы риска	Основная группа (n = 202)		Группа сравнения (n = 202)	
	Количество человек	% \pm m	Количество человек	% \pm m
Артериальная гипертензия	150	74,26 \pm 3,08**	104	51,49 \pm 3,53
Абдоминальное ожирение	137	67,82 \pm 3,29**	93	46,04 \pm 3,51
Дислипидемия	108	53,46 \pm 3,52	97	48,02 \pm 3,52
Курение	68	33,66 \pm 3,33*	52	25,74 \pm 3,08
Метаболический синдром	61	30,19 \pm 3,24	49	24,26 \pm 3,02
Инфаркт миокарда	47	23,26 \pm 2,98	39	19,31 \pm 2,78
Сахарный диабет II типа	45	22,27 \pm 2,94	39	19,31 \pm 2,78
Повышенный уровень креатинина	44	21,78 \pm 2,91*	28	13,86 \pm 2,44
Фибрилляция предсердий	38	18,81 \pm 2,76	31	15,30 \pm 2,54
Обструктивное сонное апноэ	17	8,42 \pm 1,96*	7	3,47 \pm 1,29
Атеросклероз периферических артерий	15	7,43 \pm 1,85	16	7,92 \pm 1,91

Примечания: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 2. Распространенность различных количественных сочетаний сердечно-сосудистых факторов риска у пациентов основной группы и группы сравнения

Количество факторов риска	Основная группа (n = 202)		Группа сравнения (n = 202)	
	Количество человек	% ± m	Количество человек	% ± m
Один фактор риска	21	10,40 ± 2,15**	49	24,26 ± 3,02
Два фактора риска	65	32,18 ± 3,30**	106	52,48 ± 3,52
Три фактора риска	79	39,11 ± 3,44**	31	15,35 ± 2,54
Четыре фактора риска	37	18,32 ± 2,73*	16	7,92 ± 1,91

Примечания: * – p < 0,03; ** – p < 0,01.

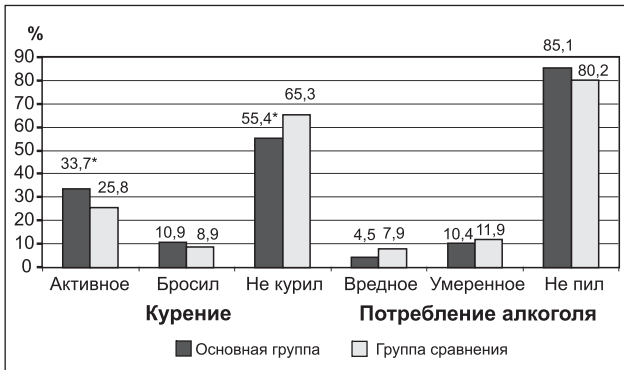


Рисунок 1. Факторы образа жизни у пациентов основной группы и группы сравнения (* – p < 0,01)

Распространенность курения в основной группе составила 33,7 %, а в группе сравнения — 25,8 % (p < 0,05). Более того, никогда не куривших среди пациентов с НИМ было достоверно меньше, чем в группе сравнения (55,4 и 65,3 % соответственно; p < 0,05) (рис. 1). Бросили курить 10,9 % пациентов с НИМ и 8,9 % лиц без НИМ. Детальная оценка роли такого фактора риска у пожилых, как алкоголь, выявила следующие особенности. По потреблению алкоголя пациенты обследуемых групп значительно не различались. В основной группе никогда не пили 85,1 % пациентов, в группе сравнения — 80,2 % (рис. 1). В умеренных количествах алкоголь принимало 10,4 % пациентов с НИМ и 11,9 % лиц без НИМ. О злоупотреблении алкоголем (≥ 5 приемов в неделю с суточной дозой 40–100 г крепких спиртных напитков) сообщили 4,5 % пациентов основной группы (8 мужчин, 1 женщина) и 16 мужчин (7,9 %) группы сравнения.

Инфаркт миокарда давностью от 2 до 8 лет перенесли 47 больных (23,3 %) основной группы и 39 больных (19,3 %) группы сравнения (табл. 1). Сахарным диабетом II типа длительностью от 4 до 15 лет страдало 22,3 % пациентов с НИМ и 19,3 % лиц без НИМ. Повышенный уровень креатинина был выявлен у 21,8 % больных основной группы и у 13,9 % группы сравнения. Распространенность фибрилляции предсердий (ФП) составила: в основной группе — 18,8 %, в группе сравнения — 15,3 %. Обструктивное сонное апноэ было выявлено у 17 пациентов с НИМ (8,4 %) в основной группе и только у 7 больных группы

сравнения (3,5 %). Атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей встречалось практически в равной пропорции в обеих группах (7,4 и 7,9 % соответственно).

В ходе нашего исследования было показано наличие связи между АГ, АО, курением и такой демографической характеристикой, как пол пациентов. Гендерное различие среди пациентов с АГ, обнаруженное в обеих группах, заключалось в достоверном преобладании женщин. В основной группе из 150 лиц с АГ оказалось 102 женщины (68,0 %) и 48 мужчин (32,0 %) (p < 0,01), в группе сравнения среди 104 пациентов — 74 женщины (71,2 %) и 30 мужчин (28,8 %) (p < 0,01). Независимо от наличия/отсутствия НИМ у женщин чаще встречалось и АО. В основной группе из 137 пациентов с АО было 80 женщин (58,39 %) и 57 мужчин (41,61 %) (p < 0,05), а в группе сравнения среди 93 лиц с АО — 59 женщин (63,44 %) и 34 мужчины (36,56 %) (p < 0,03). В обеих группах мужчины курили чаще, чем женщины: в основной группе из 68 активно куривших пациентов было 50 мужчин (73,53 %) и 18 женщин (26,47 %) (p < 0,01), в группе сравнения из 52 курильщиков оказалось 36 мужчин (69,23 %) и 16 женщин (30,77 %) (p < 0,03). Таким образом, среди пациентов с НИМ и без них 3 сердечно-сосудистых фактора риска были ассоциированы с полом пациента. Пожилые женщины, по сравнению с мужчинами того же возраста, в 2–2,5 раза чаще страдали АГ, среди них на 30–50 % было больше лиц с АО, но курили женщины почти в 3 раза реже, чем мужчины.

Сравнительный анализ распространенности описанных факторов сосудистого риска в группах подтвердил ведущую роль АГ среди факторов риска НИМ у пожилых: по сравнению с лицами без НИМ в основной группе практически в 1,5 раза больше пациентов страдало АГ (51,4 и 74,3 % соответственно; p < 0,01) и абдоминальным ожирением (46,0 и 67,8 % соответственно; p < 0,01). С равной степенью достоверности с наличием НИМ оказались связаны курение и повышенный уровень креатинина (p < 0,05). У пациентов с НИМ в 2,5 раза чаще встречалось ОСА (p < 0,05). Таким образом, у пациентов основной группы были достоверно связаны с наличием НИМ такие факторы риска, как АГ, курение, ОСА и повышенный уровень креатинина. Кроме того, для пациентов с

НИМ было характерно достоверно пониженное содержание ЛПВП и АО.

В ходе обследования было обнаружено, что в большинстве случаев пациенты обеих групп имели более одного сердечно-сосудистого фактора риска, при этом у пациентов с НИМ сочетанность факторов риска наблюдалась чаще (практически в 90 % случаев), тогда как в группе сравнения — только в 75 % случаев ($p < 0,03$). Наиболее распространенными оказались сочетания: АГ + АФ, АГ + АС, АГ + СД + АО, АГ + ОСА + АО + курение. Пациенты с НИМ значительно отличались от лиц группы сравнения по представленности определенных количественных сочетаний сердечно-сосудистых факторов риска. В основной группе только треть пациентов (32,2 %) одновременно имели 2 фактора риска, а среди лиц группы сравнения они составляли более половины (52,2 %) ($p < 0,01$) (табл. 2). Среди пациентов с НИМ, по сравнению с лицами без НИМ, в 2 раза реже встречались случаи наличия только одного фактора риска (10,4 и 24,3 % соответственно; $p < 0,01$) и во столько же раз чаще — сочетание 3 факторов (39,1 и 15,3 % соответственно; $p < 0,01$) и 4 (18,3 и 7,9 % соответственно; $p < 0,03$).

Таким образом, сравнительное исследование 404 лиц в возрасте от 62 до 78 лет продемонстрировало, что ведущим сердечно-сосудистым фактором риска наличия НИМ среди пожилых жителей Украины является АГ ($p < 0,01$). Кроме того, в нашей работе выявлено, что для пациентов с НИМ характерен повышенный уровень креатинина в плазме крови ($p < 0,05$). Это согласуется с данными других исследований, свидетельствующих о том, что в общей популяции при увеличении в плазме содержания креатинина повышается вероятность развития НИМ [1]. Третий по значению фактор риска НИМ среди 5 компонентов МС [2] — абдоминальное ожирение — в 1,5 раза чаще выявлялся у пациентов с НИМ по сравнению с лицами без НИМ ($p < 0,01$). Что касается дискуссии в литературе относительно степени значимости окружности талии и ИМТ в качестве независимого фактора риска НИМ [1, 3, 7], то в нашем исследовании более информативной с точки зрения наличия НИМ процедурой выявления АО оказалось измерение окружности талии. Согласно нашим данным, не ИМТ, а именно показатель окружности талии (для мужчин > 102 см, для женщин > 88 см) был достоверно связан с наличием НИМ ($p < 0,01$). Наши данные о наличии связи ОСА с НИМ ($p < 0,05$) у пожилых пациентов также согласуются с результатами других авторов. ОСА может быть фактором риска развития «немых» инфарктов мозга, поскольку вносит вклад в развитие системной АГ, являющейся четким предиктором не только инсульта, но и НИМ [8, 9].

Наше исследование продемонстрировало, что у пожилых жителей Украины такой фактор образа жизни, как курение, достоверно связан с наличием

НИМ ($p < 0,05$). В то же время не было выявлено связи между наличием у пациентов «немых» инфарктов и потреблением алкоголя, независимо от его крепости, режима и дозы приема.

В ходе исследования обнаружено наличие достоверной связи между полом пациентов и 3 сердечно-сосудистыми факторами риска: АГ ($p < 0,01$), АО ($p < 0,05$) и курением ($p < 0,03$). Однако ассоциированность гендерного фактора с наличием НИМ, о которой свидетельствовали некоторые исследования [1–3], нами выявлена не была.

С мнением ряда авторов согласуются наши результаты о значимой связи сочетания нескольких сердечно-сосудистых факторов риска и повышенной вероятности наличия НИМ у пожилых людей [1, 3, 7]. При этом наиболее неблагоприятным с точки зрения развития НИМ является одновременное наличие у пациента 3 или 4 сердечно-сосудистых факторов риска.

Выводы

1. Артериальная гипертензия ($p < 0,01$), абдоминальное ожирение ($p < 0,01$), курение ($p < 0,05$), повышенный уровень креатинина в плазме крови ($p < 0,05$) и обструктивное сонное апноэ ($p < 0,05$) являлись факторами риска наличия «немых» инфарктов мозга среди пожилых жителей Украины.

2. С точки зрения развития «немых» инфарктов мозга наиболее неблагоприятным являлось одновременное наличие у пациента 3 ($p < 0,01$) или 4 ($p < 0,03$) сердечно-сосудистых факторов риска.

3. Не выявлено независимой связи гендерного фактора с наличием у пациентов пожилого возраста «немых» инфарктов мозга.

4. Для определения роли сочетания тех или иных факторов риска развития НИМ требуется проведение дальнейших исследований, которые позволят оценить все возможные варианты сочетания факторов риска.

Список литературы

1. Fanning J.P. *The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts* / J.P. Fanning, A.A. Wong, J.F. Fraser // *BMC Med.* — 2014. — V. 12. — P. 119-129.
2. Lim J.S. *Risk of «silent stroke» in patients older than 60 years: risk assessment and clinical perspectives* / J.S. Lim, H.M. Kwon // *Clin. Interv. Aging.* — 2010. — V. 5. — P. 239-251.
3. *Prevalence and risk factors of cerebral white matter changes and silent infarcts on brain computed tomography scans among community-dwelling healthy adults: The PRESENT project* Hyunyoung / H. Park, J.H. Jo, J.S. Cheong et al. // *Neurology Asia.* — 2014. — V. 19, № 4. — P. 351-356.
4. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications* / C. Iber, S. Ancoli-Israel, A. Chesson, S.F. Quan et al. — 1st ed. — Westchester: American Academy of Sleep Medicine, IL, 2007.
5. *2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension* / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz et al. // *J. Hypertension.* — 2013. — V. 31, № 7. — P. 1281-1357.

6. Grundy S.M. An International Atherosclerosis Society position paper: Global recommendations for the management of dyslipidemia / M.S. Grundy et al. // *J. Clin. Lipidology*. — 2013. — V. 7, Issue 6. — P. 561-565.

7. The 'silence' of silent brain infarctions may be related to chronic ischemic pre-conditioning and nonstrategic locations rather than to a small infarction size / C. Feng, X. Bai, Y. Xu et al. // *Clinics (Sao Paulo)*. — 2013. — V. 68, № 3. — P. 365-369.

8. Obstructive sleep apnea as a risk factor for silent cerebral infarction / E.R. Cho, H. Kim, H.S. Seo et al. // *J. Sleep Res.* — 2013. — V. 22, № 4. — P. 452-458.

9. Obstructive sleep apnea as a risk factor for cerebral white matter change in a middle-aged and older general population / H. Kim, C.H. Yun, R.J. Thomas et al. // *Sleep*. — 2013. — V. 36, № 5. — P. 709-715B.

Получено 18.06.15 ■

Міщенко В.М., Нікішкова І.М.

ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків

ПОШИРЕНІСТЬ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЧИННИКІВ РИЗИКУ В ОСІБ ПОХИЛОГО ВІКУ З «НІМИМИ» ІНФАРКТАМИ МОЗКУ

Резюме. У порівняльному дослідженні з вивчення структури та значущості серцево-судинних чинників ризику «німих» інфарктів мозку у 404 осіб (202 — з МРТ-ознаками «німих» інфарктів мозку, 202 — без них) у віці від 62 до 78 років було показано, що артеріальна гіпертензія ($p < 0,01$), абдомінальне ожиріння ($p < 0,01$), куріння ($p < 0,05$), підвищений рівень креатиніну в плазмі крові ($p < 0,05$) та обструктивне сонне апное ($p < 0,05$) є чинниками ризику «німих» інфарктів мозку серед жителів України похилого віку. Найбільш несприятливою з точки зору розвитку «німих» інфарктів мозку є одночасна наявність у пацієнтів 3 ($p < 0,01$) або 4 ($p < 0,03$) серцево-судинних чинників ризику. Гендерний чинник був вірогідно пов'язаним з артеріальною гіпертензією ($p < 0,01$), абдомінальним ожирінням ($p < 0,05$) та курінням ($p < 0,03$), але не був незалежним чинником ризику «німих» інфарктів мозку. Дослідження продемонструвало спектр значущості окремих серцево-судинних чинників ризику «німих» інфарктів мозку в пацієнтів похилого віку та виявило актуальність подальшого вивчення ролі поєднаної дії чинників ризику розвитку «німих» інфарктів мозку.

Ключові слова: «німі» інфаркти мозку, серцево-судинні чинники ризику, вік, поширеність.

Mishchenko V.M., Nikishkova I.M.

State Institution «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

PREVALENCE OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN THE ELDERLY WITH «SILENT» BRAIN INFARCTIONS

Summary. The comparative study of the structure and significance of cardiovascular risk factors for «silent» brain infarctions in 404 patients (202 persons with magnetic resonance signs of «silent» brain infarctions, 202 — without them), aged from 62 to 78 years, has shown that arterial hypertension ($p < 0.01$), abdominal obesity ($p < 0.01$), smoking ($p < 0.05$), high blood serum level of creatinin ($p < 0.05$), and obstructive sleep apnoe ($p < 0.05$) were risk factors for «silent» brain infarctions in the elderly population of Ukraine. In terms of «silent» brain infarct formation, the most adverse was a simultaneous presence of 3 ($p < 0.01$) or 4 ($p < 0.03$) cardiovascular risk factors. The gender factor was significantly associated with arterial hypertension ($p < 0.01$), abdominal obesity ($p < 0.05$), and smoking ($p < 0.03$), but it was not an independent risk factor for «silent» brain infarctions. The study demonstrated a range of significance of specific cardiovascular risk factors for «silent» brain infarctions in the elderly and revealed the importance of further research of the role of a combined impact of risk factors for «silent» brain infarctions.

Key words: «silent» brain infarctions, cardiovascular risk factors, age, prevalence.