

КОГНИТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Деревнина Е.С., Аристарин М.А., Ушаков М.Ю., Труфанова Ю.Ю.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Россия (410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112), evg.derevnina@yandex.ru

При обследовании 81 пациента с сердечно-сосудистой патологией (64 больных с различными формами фибрилляции предсердий и 17 человек с синусовым ритмом) возрастной категории до 65 лет, без сахарного диабета и острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе. Проведено расширенное нейропсихологическое тестирование, эхокардиография, ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи и ЯМРТ головного мозга. У пациентов с фибрилляцией предсердий выявлено ухудшение когнитивной функции преимущественно за счет нейродинамических показателей (скорость переключения внимания и психомоторных процессов), причем более низкие значения получены в группе больных с постоянной формой аритмии. Полученные данные свидетельствуют о существующей взаимосвязи между наличием и формой фибрилляции предсердий и степенью когнитивных нарушений.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сердечно-сосудистые заболевания, когнитивные тесты.

COGNITIVE IMPAIRMENT IN AT PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION ON THE BACKGROUND OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Derevnina E.S., Aristarin M.A., Ushakov M.Y., Trufanova Y.Y.

GOU VPO «the Saratov state medical university of V.I. Razumovskogo» Minzdravsotsrazvitija of Russia Saratov, Russia (410012, Saratov, street Big Cossack, 112), evg.derevnina@yandex.ru

Investigation of 300 patients, suffering by cardiovascular diseases (43 patients with various forms of fibrillation of auricles and 20 persons without infringement of a warm rhythm) an age category till 65 years, without infringements of a carbohydrate exchange and sharp infringements of brain blood circulation in the anamnesis is carried. The expanded neuropsychological testing, an echocardiography, ultrasonic research of vessels of a head and a neck and ЯМРТ a brain are executed. At patients with fibrillation of auricles deterioration когнитивной functions mainly for the account нейродинамических indicators (speed of switching of attention and psychomotor processes) is revealed, and lower values are received in group of patients with the constant form of an arrhythmia. The received results testify to existing interrelation between presence and the form of fibrillation of auricles and degree когнитивных infringements.

Keywords: fibrillation of auricles, cardiovascular diseases, cognitive tests.

Прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), зачастую осложненных хронической сердечной недостаточностью (ХСН), нарушением сердечного ритма в виде фибрилляции предсердий (ФП), в настоящее время является основной причиной смертности, госпитализаций и ухудшения качества жизни пациентов [2]. Приводя к развитию хронической церебральной недостаточности, ССЗ являются значимым фактором риска когнитивных нарушений, которые в свою очередь препятствуют выполнению врачебных рекомендаций и снижают качество жизни [4]. Среди возможных механизмов связи ССЗ и когнитивной дисфункции обсуждаются роль низкого сердечного выброса, «асимптомной» церебральной микроэмболии, колебаний артериального давления с эпизодами как гипертонии, так и гипотонии, метаболических сдвигов [3,5,8]. При мозговой сосудистой недостаточности наиболее уязвимыми являются память и внимание из-за

возникновения гипоперфузии в глубинных отделах белого вещества головного мозга и базальных ганглиях с формированием синдрома «разобщения» лобных долей головного мозга и подкорковых образований, увеличения коэффициентов диффузии молекул воды в сером веществе головного мозга и уменьшение толщины коры (в основном в затылочных и теменных долях) при наличии и прогрессировании тяжести ХСН [1].

В связи с широкой распространенностью, тяжестью осложнений, ФП по своей значимости в настоящее время значительно опережает другие виды аритмий. Среди наиболее вероятных патофизиологических механизмов связи ФП и деменции, помимо широко известных острых нарушений мозгового кровообращения в результате церебральных тромбоэмболий, выделяют «немые» тромбоэмболические ишемии и гипоперфузию головного мозга в результате колебания сердечного выброса [10]. Нельзя также исключать факторы воспаления и инфекции [6]. Однако большая часть данных по этому вопросу получена в отношении пожилых пациентов, включая больных с перенесенным инсультом. Не до конца исследованными остаются возможности развития когнитивных расстройств у более молодой категории пациентов с ФП и с отсутствием явных морфологических цереброваскулярных нарушений.

Цель исследования: исследование взаимосвязей наличия и формы ФП с выраженностью когнитивных нарушений у больных ССЗ с учетом основных клинических характеристик.

Материалы и методы. Критерием включения в исследование являлась документированная ФП и наличие кардиоваскулярного заболевания (ИБС и/или АГ). Контрольную группу составили пациенты без нарушения сердечного ритма, страдающие ССЗ. В исследование не включались больные, у которых отмечались острые или подострые формы ИБС, застойная сердечная недостаточность, выраженная экстракардиальная патология, сахарный диабет, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, гемодинамически значимые стенозы и атеросклеротические бляшки артерий головы и шеи по данным дуплексного исследования, признаки деменции по шкале Mini Mental State Examination (MMSE), перенесенный инсульт в анамнезе или по данным ядерной магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ), возраст старше 65 лет.

Критерии исключения выбраны из-за необходимости максимально ограничить влияние на результаты когнитивных тестов патологии с доказанным самостоятельным воздействием на когнитивную функцию. При этом в связи с частым сочетанием АГ с ФП у пациентов всех возрастных групп [9] данная патология не отнесена к критериям исключения.

Всего, в соответствии с критериями включения, обследованы около 300 человек, однако по мере выявления у них критериев исключения пациенты из исследования

выбывали. Таким образом, контингент больных состоял из глубоко обследованных пациентов; на финальном этапе их количество составило 81 человек. С ФП включено 64 пациента и 17 человек с кардиальной патологией без нарушения сердечного ритма. В подгруппе больных с персистирующей ФП состояли 42 пациента; их средний возраст – 58 лет. Инфаркт в анамнезе был у 14 из них; АГ страдали 38 человек. Подгруппу больных с постоянной ФП составили 22 пациента, средний возраст которых также был 58 лет. Инфаркт в анамнезе был у 8 пациентов; АГ – у 21. По возрасту и основным клиническим характеристикам больные с персистирующей и постоянной формой ФП были сопоставимы. Группу сравнения составили 17 пациентов без явных нарушений ритма, страдающих ССЗ в возрасте от 49 до 65 лет; средний возраст 57 лет, 9 мужчин и 8 женщин. Из них инфаркт миокарда перенесли 10 больных, АГ наблюдали у 15. Признаки умеренной сердечной недостаточности I–II функционального класса (ФК) выявлены у 61 больных, III ФК – у 20. При сравнении по этому показателю основная группа пациентов и группа сравнения были сопоставимы.

Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, электрокардиография, стандартная эхокардиография, дуплексное исследование сосудов головы и шеи и расширенное нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой полученных результатов. В начале тестирования использовалась (MMSE) для исключения деменции. Дальнейшее обследование включало в себя корректурную пробу Бурдона, вербальный и невербальный субтесты Векслера (5 и 7 варианты), визуально-аналоговые шкалы для оценки памяти, внимания и состояния здоровья пациентами. Кроме того, проводилось ЯМРТ головного мозга для исключения перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения. Для оценки эмоционального состояния использовалась госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) (Zigmond A. S., Snaith R. P., 1983).

С помощью данных методик проведена оценка оперативных памяти и внимания, степени усвоения зрительно-двигательных навыков, показателей переключаемости и истощаемости внимания, способность к обучению, уровень тревожно-депрессивных расстройств. Каждым пациентом дана его (ее) собственная оценка памяти, внимания и состояния собственного здоровья с помощью визуально-аналоговых шкал. Оценка по визуально-аналоговым шкалам предполагала графическую отметку пациентом на неградуированной шкале длиной 10 см, каждый сантиметр которой соответствует выраженности 10 % памяти, внимания или состояния здоровья. 100 % пробы соответствовало наилучшим показателям в течение жизни по мнению пациента.

Сопоставление по количественным характеристикам проводилось с использованием

одномерного дисперсионного анализа или Mann-Whitney U-критерия [7]. При помощи непараметрического корреляционного анализа (коэффициент Kendall) изучались взаимосвязи между когнитивными и психоэмоциональными характеристиками. Изучение сочетанного влияния клинических факторов на результаты когнитивных тестов выполнялись с помощью многофакторного дисперсионного анализа MANOVA, а также многомерного статистического метода «Generalized Linear Model» с использованием Log-связывающей функции [7]. В качестве зависимой величины использовались показатели когнитивных тестов, предикторов – наличие ФП и основные характеристики левых отделов сердца.

Результаты. У всех пациентов по данным нейропсихологического тестирования выявлено снижение когнитивных показателей по отношению к норме, причем худшие показатели наблюдались в группе больных с ФП. Достоверная зависимость от ФП получена по результатам тестов, оценивающих скорость психомоторных процессов (невербальный подтест Векслера 7 и теппинг-тест). Помимо нейродинамических характеристик невербальный субтест Векслера 7 оценивал также внимание и способность к обучению. Результаты были соответственно ниже у больных с мерцательной аритмией по сравнению с пациентами с синусовым ритмом (таблица 1). Показатели теппинг-теста за все отрезки времени также значительно снижены в группе с ФП. Оценки памяти и внимания, напротив, оказались выше у пациентов с нарушением ритма сердца при равном отношении к своему общему самочувствию (таблица 1).

Таблица 1

Результаты нейропсихологического тестирования пациентов с фибрилляцией предсердий и без нарушений сердечного ритма (медиана и квартили)

Показатель	Без нарушений сердечного ритма (n=17)	Пациенты с фибрилляцией предсердий (n=64)	Статистическая значимость отличий (p)
Векслер 5, балл	11,2 (9,19;13,24)	10,3(8,06;12,55)	0,13
Векслер 7, балл	45,3 (37,08;53,5)	36,28 (24,5;48,08)	0,004
Оценка памяти, %	57,1 (40,51;73,65)	69,04 (49,01;89,1)	0,06
Оценка внимания, %	54,0 (43,05;64,95)	70,62 (51,6;89,7)	0,04
Концентрация внимания, по пробе Бурдона, балл	0,87 (0,79;0,95)	0,89 (0,81;0,97)	0,48
Скорость выполнения пробы Бурдона, ед/мин	119,6 (98,3;140,9)	122,5 (112,6;130,5)	0,84
Точность	2,4 (0,6;4,2)	3,9 (-1,42;9,4)	0,24

выполнения пробы Бурдона, балл			
Т 1, ед/5сек	51,6 (42,6;60,9)	37,2 (23,2;51,2)	0,00014
Т 3, ед/5сек	51,5 (42,6;60,4)	35,04 (20,5;49,5)	0,00008
Т 6, ед/5сек	49,1 (41,1;57,1)	33,6 (19,3;47,9)	0,00014

Примечание: Т1,Т3, Т6 – показатели теппинг-теста за первый, третий и шестой отрезки времени соответственно.

При анализе показателей корректурной пробы Бурдона не отмечена зависимость данных характеристик от ФП. В целом результаты этой пробы соответствовали оценке «хорошо», в том числе концентрация внимания.

При сравнении когнитивных показателей в группах пациентов с различной формой ФП достоверных отличий не выявлено ($p > 0,1$).

Для изучения совокупного влияния на когнитивные показатели факторов, способных привести к когнитивной дисфункции, изучена взаимосвязь результатов нейропсихологических тестов с наличием ФП, а также основными клиническими характеристиками. По данным анализа MANOVA выявлено сочетанное влияние ФП и половой принадлежности больных на результаты субтеста Векслера 7 (табл. 2). При статистически достоверном «влиянии» ФП ($p=0,008$) на результаты пробы Векслера 7 отличий между мужчинами и женщинами в целом не было ($p=0,83$). Однако у пациентов мужского пола зависимость от наличия ФП была гораздо более выраженной, чем у женщин ($p=0,05$). У мужчин с ФП отмечалась наихудшая из всех подгрупп результативность по данным субтеста Векслера 7 (табл. 2).

Таблица 2

Показатели субтеста Векслера 7 в зависимости от пола пациента и наличия ФП
(медиана и квартили)

	В целом	ФП	Синусовый ритм
В целом	38,2 (26,5; 49,9)	36,28 (24,48;48,08)	45,29 (37,08;53,5)
Мужчины	36,73 (24,5;49,0)	34,4 (22,95;45,85)	47,11 (36,57;57,65)
Женщины	40,51(29,9;51,1)	39,56 (27,61;51,51)	43,25 (38,98;47,52)

Двухфакторный анализ роли ФП и перенесенного инфаркта миокарда не продемонстрировал статистической зависимости результатов когнитивных тестов от сочетания изучаемых факторов ($p=0,84$). При этом у пациентов без инфаркта миокарда в анамнезе показатели превосходили результаты больных с перенесенным инфарктом.

Для изучения взаимосвязей характеристик эхокардиографии сердца с когнитивными

показателями, а также для уточнения самостоятельного значения ФП в генезе когнитивных расстройств выполнен многомерный анализ с использованием «обобщающей модели» взаимосвязей результатов когнитивного тестирования с ФП и характеристиками левых отделов сердца (табл. 3). Установлена высокая статистическая значимость связи между результатами когнитивных тестов, наличием ФП и размерами левого предсердия. Подтверждена гипотеза о независимом от функционального состояния левого желудочка «влиянии» наличия ФП на когнитивные функции.

Таблица 3

Результаты многомерного анализа взаимосвязей когнитивных показателей (субтест Векслера 7 и теппинг-тест) с характеристиками левых отделов сердца и ФП

	Субтест Векслера 7		Теппинг-тест	
	Показатель Вальда	Статистическая Значимость (p)	Показатель Вальда	Статистическая значимость (p)
КСР ЛП, см	0,30698	0,579542	3,44613	0,0634
КДР ЛЖ, см/мл	0,33502	0,562721	0,24364	0,621587
ФВ, %	2,72262	0,098936	0,52407	0,469113
ФП	8,97319	0,00274	18,37604	0,000018

В ходе оценки эмоционального статуса у пациентов с синусовым ритмом и различными формами ФП, статистически значимых взаимосвязей между уровнем тревоги, депрессии и результатами когнитивных тестов не получено.

Заключение

У пациентов с ФП отмечено снижение когнитивных функций, преимущественно скорости сенсомоторных процессов и ослабление внимания, по сравнению с аналогичными кардиальными больными без нарушения сердечного ритма. Наличие фибрилляции предсердий ассоциируется с развитием когнитивной дисфункции преимущественно у мужчин.

Фибрилляция предсердий обладает независимой от характеристик левых отделов сердца и перенесенного инфаркта миокарда значимостью в отношении наличия когнитивных расстройств у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Сами пациенты с фибрилляцией предсердий гораздо в меньшей степени отмечают снижение памяти и внимания, чем кардиальные больные без нарушения ритма. Последнее может свидетельствовать о различиях в восприятии болезни у больных с аритмиями и без нарушения сердечного ритма.

Список литературы

1. Акимова Н.С., Персашвили Д.Г., Мартынович Т.В., Шварц Ю.Г. Когнитивные расстройства и состояние серого вещества головного мозга при ХСН на фоне ИБС // Журнал сердечная недостаточность. 2011. Т. 12. № 5. С. 282-285.
2. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.) // Российский кардиологический журнал. 2012. № 4(96), приложение 2. С. 1-84.
3. Машин В.В., Машин В.Вл., Фонякин А.В. и др. Кардиогенная энцефалопатия: клиника поражения головного мозга и церебральная гемодинамика у больных с различной патологией сердца // Труды I Национального конгресса «Кардионеврология»; под ред. М.А. Пирадова и А.В. Фонякина. М., 2008. С. 60-3.
4. Наумова Е.А., Шварц Ю.Г. Выполнение больными врачебных назначений: эффективны ли вмешательства, направленные на улучшение этого показателя? // Международный журнал медицинской практики. 2006. № 1. С. 48.
5. Фонякин А.В., Машин В.В., Гераскина Л.А. и др. Кардиогенная энцефалопатия. Факторы риска и подходы к терапии // Consilium Medicum. 2012. № 2(14). С. 6-9.
6. Шварц Ю.Г., Маршалкина Н.А., Федотов Э.А. Инфекционные факторы риска у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с сердечной недостаточностью и пароксизмальной мерцательной аритмией // Журнал сердечная недостаточность. 2004. № 5. С. 22.
7. Электронный учебник по статистике StatSoft [Электронный ресурс] // Статистический портал StatSoft: [сайт]. [2001]. URL: <http://www.statistica.ru/home/textbook/default.htm>.
8. Caplan LR, Cardiac encephalopathy and congestive heart failure: a hypothesis about the relationship // Neurology. 2006. № 66. С. 99-101.
9. Dubois B, Albert ML. Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease // Lancet Neurology. 2004. Vol. 3. P. 246-248.
10. Kilander L., Andren B., Nyman H. et al. Atrial fibrillation is an independent determinant of low cognitive function. A cross-sectional study in elderly men // Stroke. 1998. Vol. 29(9). P. 1816-20.

Рецензенты:

Довгалецкий Я.П., д.м.н., профессор, заместитель директора по лечебной работе ГУЗ «СКЦК» Минздрава Саратовской области, г. Саратов;

Шутов А.М., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВПО «Ульяновский государственный университет», медицинский факультет, г. Ульяновск.