

Когнитивная дисфункция у пациентов с фибрилляцией предсердий. Оценка роли сосудистого фактора

Деревнина Е. С., Акимова Н. С., Персашвили Д. Г., Шварц Ю. Г.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского»

Минздрава России. Саратов, Россия

Цель. Изучить взаимосвязь наличия и формы фибрилляции предсердий (ФП) с когнитивными нарушениями с учетом изменений в брахиоцефальных артериях.

Материалы и методы. 54 пациента с ФП, а также 20 — без нарушения сердечного ритма, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–III функциональных классов. Проводились когнитивные тесты, эхокардиография, ядерная магнитно-резонансная томография (ЯМРТ) головного мозга, дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов.

Результаты. У пациентов с ФП выявлено ухудшение памяти и внимания; более низкие значения получены у больных с постоянной формой ФП. Показатели оперативной памяти, внимания, степени усвоения

зрительно-двигательных навыков, переключаемости и истощаемости внимания не связаны с толщиной комплекса интима-медиа общей сонной артерии и области ее бифуркации.

Заключение. Существует взаимосвязь между наличием и формой ФП и степенью когнитивных нарушений, не зависящая от выраженности изменений в брахиоцефальных артериях.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, когнитивные тесты, кардиоваскулярная патология, брахиоцефальные артерии.

Поступила 19/03–2012

Принята к публикации 21/02–2013

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (2): 58–62

Cognitive dysfunction in patients with atrial fibrillation: assessing the role of vascular factors

Derevnina E. S., Akimova N. S., Pershshvili D. G., Schwartz Yu. G.

V. I. Razumovskiy Saratov State Medical University. Saratov, Russia

Aim. To study the association between the presence and type of atrial fibrillation (AF), cognitive dysfunction, and brachiocephalic artery pathology.

Material and methods. In total, 54 patients with AF and 20 AF-free patients who had Functional Class I–III chronic heart failure (CHF) underwent cognitive assessment tests, echocardiography, cerebral nuclear magnetic resonance imaging, and duplex brachiocephalic ultrasound.

Results. In AF patients, deteriorated parameters of memory and attention were registered. Patients with persistent AF demonstrated worse cognitive function parameters. The characteristics of short-term

memory and attention, attainment of visual and motoric skills, and attention shift and span were not associated with the intima-media thickness of common carotid artery and its bifurcation.

Conclusion. There is an association between the presence of AF, its type, and the severity of cognitive dysfunction, which is independent of the degree of brachiocephalic artery abnormalities.

Key words: atrial fibrillation, cognitive tests, cardiovascular pathology, brachiocephalic arteries.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (2): 58–62

Фибрилляция предсердий (ФП) присутствует у 1–2% взрослого населения [1]. Ее распространенность увеличивается с возрастом — от 0,5% в возрасте 40–50 лет до 5–15% в возрасте 80 лет, ФП является одной из наиболее частых причин инвалидизирующих церебральных тромбоэмболий (ТЭ) и повторных госпитализаций. Клинические проявления, последствия, характер лечения определяют ее существенное влияние на жизненную ситуацию, систему личностных отношений больного и интеллект [2].

ФП, помимо тяжелых церебральных осложнений, таких как острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в результате ТЭ, способствует гипоперфузии жизненно важных органов за счет колебания сердечного выброса (СВ). Ухудшение церебрального кровотока может способствовать

формированию или прогрессированию когнитивной дисфункции: нарушению памяти, внимания, мышления, снижению скорости психомоторных процессов, в тяжелых случаях приводящей к развитию деменции [3]. В настоящее время накоплены убедительные свидетельства повышенного риска сосудистых и нейродегенеративных деменций у больных с ФП [4]. Очевидно, что у социально активных больных (в допензионном возрасте), больных с идиопатической формой ФП вероятность деменции невысока, а последствия ФП для когнитивного функционирования могут быть неглубокими, но все же создающими определенные трудности в повседневной жизни [2]. В научно-практическом плане остается недостаточно изученным соотношение ФП и когнитивной дисфункции,

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: 8–987–311–93–22

E-mail: evg.derevnina@yandex.ru

[Деревнина Е. С.* — ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, Акимова Н. С. — ассистент кафедры факультетской терапии лечебного факультета, Персашвили Д. Г. — врач функциональной диагностики первой категории отделения ультразвуковой и функциональной диагностики Клинической больницы им. С. Р. Миротворцева, Шварц Ю. Г. — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии лечебного факультета].

не достигающей клинически значимой степени выраженности.

Показано, что когнитивные нарушения снижают приверженность антикоагулянтной терапии, что, в свою очередь, по механизму «порочного круга», увеличивает вероятность ТЭ осложнений (ТЭО) и дальнейшего когнитивного снижения [5].

Характер патологии, определяемый вовлеченностью сердечно-сосудистой системы, вероятностью ТЭО, психотравмирующими последствиями [2], делает актуальным исследование когнитивных дисфункций и дезадаптивных реакций на заболевание у пациентов с ФП с учетом сосудистого фактора.

Материал и методы

Критерием включения в исследование являлась документированная ФП и наличие сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ): ишемическая болезнь сердца (ИБС) и/или артериальная гипертензия (АГ). Контрольную группу (ГК) составили пациенты без нарушения сердечного ритма на ЭКГ, страдающие теми же ССЗ. В исследование не включали больных, у которых отмечались острые или подострые формы ИБС, выраженная экстракардиальная патология, сахарный диабет (СД), гемодинамически значимые стенозы и атеросклеротические бляшки (АБ) артерий головы и шеи по данным дуплексного сканирования (ДС), признаки деменции по шкале MMSE (Mini Mental Score Examination), признаки перенесенных инсультов (МИ) по данным анамнеза и ядерной магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ), возраст >65 лет.

Критерии исключения продиктованы необходимостью максимально отграничить влияние на результаты патологии с доказанным воздействием на когнитивную функцию. АГ не отнесена к критериям исключения по соображениям частого сочетания этой патологии с ФП у пациентов всех возрастных групп [6, 7].

В исследование включены 54 пациента с ФП — основная группа (ОГ) и 20 человек с кардиальной патологией без нарушения сердечного ритма (ГК). ОГ с персистирующей формой составили 35 пациентов и 19 — с перманентной. Средний возраст пациентов — 58,0 лет; мужчин 40 пациентов, женщин — 34; больных АГ — 62, из которых 31 пациент с персистирующей формой ФП, 17 — с постоянной. В ГК АГ диагностирована у 17 пациентов.

Данные анамнеза и клинического осмотра заносились в формализованную историю болезни. Всем пациентам проведено общеклиническое обследование, электрокардиография (ЭКГ), стандартная эхокардиография (ЭхоКГ), ультразвуковое исследование (УЗИ) сосудов головы и шеи. При проведении ДС сосудов брахицефального ствола: общей сонной артерии (ОСА), внутренней сонной артерии (ВСА), наружной сонной артерии (НСА), позвоночной артерии (ПА), оценивались диаметр (D) артерий, скорость линейного кровотока (ЛСК), толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) ОСА и области бифуркации ОСА. Измерения осуществлялись по стандартному протоколу на 3 уровнях сосудистого русла и билатерально в дистальной, медиальной и проксимальной точках задней стенки дистального сантиметра ОСА в конце диастолы [8]. Границу ТКИМ оценивали между линиями, соответствующими внутреннему краю tunica adventicia и краю

tunica intima, граничащему с просветом сосуда по методике Pignoli P, et al. [9]. Использовалась УЗ система Vivid 3 Pro, высокочастотный датчик 10 МГц.

Кроме того, выполнено нейропсихологическое обследование всех пациентов с качественным и количественным анализом полученных результатов. Применялись следующие методы: MMSE для исключения деменции, вербальный и невербальный подтесты Векслера (5 и 7 варианты), корректурная проба Бурдона, визуально-аналоговые шкалы для оценки памяти, внимания и состояния здоровья пациентами [3, 7]. С помощью этих методов проведена оценка оперативных памяти и внимания, степени усвоения зрительно-двигательных навыков, показателей переключаемости и истощаемости внимания, уровня 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 см которой соответствует выраженности 10% памяти, внимания или состояния здоровья. Когнитивные тесты регистрировались в баллах: Векслера 5,7, концентрация внимания и точность выполнения пробы Бурдона, и единиц в минуту: скорость выполнения пробы Бурдона.

ЯМРТ головного мозга выполняли для исключения перенесенных ОНМК.

Для оценки эмоционального состояния использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии HADS (Zigmond AS, et al., 1983).

Сопоставление по количественным характеристикам проводилось с использованием одномерного и многомерного дисперсионного анализа (ANOVA) или Mann-Whitney U-критерия [10]. При помощи непараметрического корреляционного анализа (коэффициент Спирмена) изучались взаимосвязи между когнитивными и психоэмоциональными характеристиками.

Результаты

При нейропсихологическом тестировании у большинства пациентов с ССЗ отмечены отклонения от нормы, причем худшие показатели получены в ОГ. Статистически значимые различия выявлены при выполнении субтеста Векслера 7, оценивающего нейродинамические показатели когнитивной сферы: скорость переключения внимания и психомоторных процессов, и по результатам визуально-аналоговых шкал оценки памяти и внимания (таблица 1). Медианы результатов субтестов Векслера у пациентов с нарушением ритма были чуть ниже общего среднего уровня, например, средний результат субтеста Векслера 5 составил 10, при считающемся нормальным среднем уровне 12–15 [7]. В противоположность этому собственная оценка памяти и внимания у пациентов с ФП оказалась выше оценки пациентов с синусовым ритмом при равном отношении пациентов к своему общему самочувствию.

Полученные характеристики корректурной пробы Бурдона пациентов с ФП, в частности, медиана показателя концентрации внимания составила 0,89, соответствовали оценке выполнения пробы —

Таблица 1

Показатели когнитивных тестов у пациентов с ФП, без нарушений сердечного ритма, а также с различными формами ФП (медиана и квартили)

Показатель	ГК (n=20)	ОГ (n=54)	Постоянная форма ФП (n=19)	Персистирующая форма ФП (n=35)
Векслер 5, балл	11,2 (10,2;12,3)	10,3 (9,8;11,3)	10,0 (8,9;11,1)	11,0 (10,4;11,9) *
Векслер 7, балл	45,3 (41,1;49,5)	38,8 (35,1;42,5) **	36,4 (31,0;41,9)	42,6 (39,3;45,9) **
Оценка памяти,%	57,1 (46,5;67,6)	71,4 (65,6;77,2) **	73,7 (65,5;81,9)	64,1 (57,3;71,0) *
Оценка внимания,%	54,0 (42,5;65,5)	73,2 (67,2;79,2) **	72,6 (64,0;81,3)	69,0 (61,0;76,9)
Концентрация внимания, по пробе Бурдона, балл	0,87 (0,83;0,91)	0,89 (0,86;0,92)	0,88 (0,86;0,91)	0,88 (0,83;0,94)
Скорость выполне- ния пробы Бурдона, ед/мин	119,5 (108,6;130,5)	122,5 (112,6;130,5)	122 (114;131)	118 (106;130)
Точность выполне- ния пробы Бурдона, балл	2,4 (1,5;3,34)	3,9 (2,4;5,4)	3,4 (1,8;5,0)	3,4 (2,3;4,5)

Примечание: статистически значимые отличия: ** — $p < 0,05$; * — $p < 0,1$. Сопоставлялись пациенты с нормальным ритмом и ФП, с персистирующей и постоянной формами.

«хорошо» и были незначимо ($p > 0,1$) выше результатов пациентов с синусовым ритмом.

При сравнении результатов тестирования у пациентов с различной формой ФП когнитивные нарушения по данным субтестов Векслера 5 и 7 оказались более выражены при постоянной форме мерцательной аритмии, причем эти же пациенты оценили собственную память и внимание выше больных с персистирующей формой. По результатам пробы Бурдона при сравнении данных больных с различными формами ФП различия оказались статистически незначимыми (таблица 1).

Существенной статистической взаимосвязи между результатами когнитивных тестов и возрастом, полом, стажем гипертонии, наличием перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) установлено не было.

Также не получено достоверной корреляции между уровнем тревоги, депрессии и результатами когнитивных тестов в ходе оценки эмоционального статуса у пациентов с различными формами ФП.

При анализе результатов ДС сосудов брахицефального ствола статистически значимых различий между D, а также скоростью кровотока в артериях у пациентов ОГ и ГК не выявлено ($p > 0,05$). Не установлено различий и при сравнении этих показателей пациентов с различными формами ФП.

При исследовании ТКИМ ОСА с обеих сторон у пациентов с синусовым ритмом и ФП отмечена тенденция ($p < 0,10$) к утолщению сосудистой стенки, не превышающему клинически значимых показателей, у пациентов с ФП по сравнению с аналогичными кардиальными больными без нарушения сердечного ритма (таблица 2). Напротив, при оценке ТКИМ области бифуркации ОСА выявлено отчетливое увеличение ТКИМ у пациентов без аритмии по сравнению с нарушением сердечного ритма (таблица 2).

В настоящем исследовании показатели ТКИМ ОСА и области ее бифуркации не зависели от перенесенного ИМ, пола, массы тела, уровней гемоглобина, холестерина, креатинина, гемодинамических показателей, однако коррелировали с возрастом пациентов ($r = 0,40$ и $0,44$, соответственно; $p < 0,05$).

При корреляционном анализе взаимосвязей ТКИМ ОСА, области бифуркации сосуда, выраженностью тревоги и депрессии, а также собственными оценками памяти, внимания, состояния здоровья пациентами с ФП, выявлена достоверно значимая обратная связь средней силы с оценкой самочувствия, а также прямая взаимосвязь средней силы между ТКИМ бифуркации и выраженностью депрессии. С результатами когнитивного тестирования сосудистые характеристики достоверно не коррелировали.

У больных без ФП статистически значимая связь определялась только между ТКИМ ОСА и оценкой памяти ($r = 0,72$; $p < 0,05$).

Обсуждение

Сниженные показатели нейропсихологического тестирования, полученные при ФП и, в частности, при ее постоянной форме, очевидно можно рассмотреть с точки зрения локализации различных анализаторов. Оцениваемые субтестом Векслера 5 оперативная слухоречевая память, субтестом Векслера 7 и пробой Бурдона внимание контролируются височными и затылочными долями головного мозга [11]. Восприятие зрительной информации характерно для затылочных долей; в ее переработке кроме затылочных долей участвуют также и височные. Следовательно, у больных с ФП можно подозревать нарушения именно в этих отделах головного мозга.

Таблица 2

ТКИМ ОСА с обеих сторон и области бифуркации ОСА у пациентов с ФП
и без нарушений сердечного ритма (медиана и квартили)

Показатель	ГК (n=20)	Пациенты с ФП (n=54)	Статистическая значимость отличий (p)
ТКИМ ОСА справа, см	0,60 (0,17;1,1)	0,65 (0,34;0,96)	0,09
ТКИМ ОСА слева, см	0,625 (0,16;1,09)	0,65 (0,34;0,96)	0,14
ТКИМ области бифуркации ОСА, см	0,85 (0,31;1,39)	0,79 (0,59;0,99)	0,02

Относительно высокие оценки собственной памяти и внимания, выставленные пациентами с ФП, свидетельствуют о неадекватном восприятии болезни этой категорией больных, а также о различиях ее восприятия между больными с синусовым ритмом и ФП. Вряд ли, высокий уровень этих показателей обусловлен сохранностью пациентов, удовлетворительным качеством жизни и социальной адаптацией [12]. С точки зрения врачебной практики, удовлетворенность пациентов с ФП собственными уровнями памяти и внимания в ходе опроса не должна успокаивать и в ряде случаев должна потребовать более объективного исследования когнитивной сферы.

УЗИ брахицефальных артерий не позволило однозначно объяснить выявленные особенности когнитивной сферы при ФП нарушением кровоснабжения мозга. Известно, что увеличение ТКИМ ОСА, к чему была тенденция у больных с ФП, могут свидетельствовать о степени ремоделирования сосуда при АГ. В проведенном исследовании также анализировалась область бифуркации ОСА, характеризующая выраженность атеросклеротического изменения сосудов. Меньшая выраженность этих процессов при ФП, оказалась несколько неожиданной. Поскольку по клиническим проявлениям атеросклероза, длительности и тяжести АГ отличий между выделенными группами пациентов не было, результаты работы трудно объяснить однозначно. Необходимо отметить, что полученные данные укладываются в диапазон нормальных значений, и возможно говорить лишь о субклинических изменениях брахицефальных артерий.

Отсутствие статистической взаимосвязи между результатами когнитивных тестов и возрастом, полом, стажем АГ, наличием перенесенного ИМ у пациентов, очевидно, обусловлено особенностями отбора, не слишком большим возрастом больных, а также исключением пациентов с заболеваниями и состояниями, способными быть самостоятельной причиной церебрального повреждения. Указания в литературе на влияние упомянутых факторов на когнитивную функцию, возможно, касаются крайних проявлений болезни и не затрагивают изучаемый «диапазон». Надо отметить, что последний достаточно широк и включает в себя значительную часть больных с ФП.

Недостовверная корреляция между уровнем тревоги, депрессии и когнитивными показателями

у пациентов с различными формами ФП позволяет в представленном исследовании исключить ложный эффект когнитивного снижения, обусловленного эмоциональными проявлениями. Это представляется немаловажным, поскольку во многих работах отмечены повышенный уровень тревоги и депрессии у больных с ФП, что могло помешать установлению реальных когнитивных показателей.

Таким образом, ФП, очевидно, создает определенные предпосылки для развития когнитивной дисфункции. Одним из патогенетических факторов когнитивного дефицита может являться снижение церебральной перфузии, не зависящее от наличия и выраженности атеросклеротического процесса, равно как и другие системные механизмы, в т.ч. нейрогуморальные. С учетом типической диагностики, полученные данные косвенно свидетельствуют о возможном поражении височных и затылочных долей головного мозга при ФП различных форм, что требует дальнейшего изучения.

Обратная, не выраженная, но статистически значимая корреляция между характеристиками ОСА и оценкой собственного здоровья может отражать роль ТКИМ, как интегрального индикатора состояния сердечно-сосудистой системы. В таком аспекте установленная взаимосвязь становится вполне объяснимой.

Заключение

У пациентов с ФП отмечается снижение когнитивных функций (памяти и внимания) по сравнению с аналогичными кардиальными больными без нарушения сердечного ритма. Большой дефицит когнитивной сферы зафиксирован у пациентов с постоянной формой ФП.

Наряду с этим, пациенты с ФП гораздо в меньшей степени отмечают снижение у себя 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.

Выявленные различия между больными с ФП и нормальным ритмом полученные в работе данные не позволяют связать с особенностями структуры и функции брахицефальных артерий.

Литература

1. Kannel WB, Wolf PA, Benjamin EJ. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol* 1998; 82 (8A): 2N-9.
2. Alehin AN, Trifonova EA, Lebedev DS. Psychological problems in arrhythmology: on the model of atrial fibrillation. *Journal of arrhythmology* 2011; 63: 45–54. Russian (Алехин А. Н., Трифонова Е. А., Лебедев Д. С. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий). *Вестник аритмологии* 2011; 63: 45–54).
3. Evstigneev VV. Cognitive disorders in neurological practice. Minsk: Belprint 2009; 8 p. Russian (Евстигнеев В. В. Когнитивные нарушения в неврологической практике. Минск: Белпринт 2009; 8 с).
4. Duron E, Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. *Vasc Health Risk Manag* 2008; 4 (2): 363–81.
5. Van Deelen BA, van den Bemt PM, Egberts TC. Cognitive impairment as determinant for sub-optimal control of oral anticoagulation treatment in elderly patients with atrial fibrillation. *Drugs Aging* 2005; 22 (4): 353–60.
6. Ostroumova OD, Desnickaya IV. The Impact of Rosuvastatin on cognitive function. *Consilium medicum* 2007; 1 (2):61–3. Russian (Остроумова О. Д., Десницкая И. В. Влияние Розувастатина на когнитивные функции. *Consilium medicum* 2007; 1 (2):61–3).
7. Bleyher VM, Kruk IV, Bokov SN. Clinical pathopsychology. Moscow: MODEK 2002; 77 p. Russian (Блейхер В. М., Крук И. В., Боков С. Н. Клиническая патопсихология. М.: МОДЭК 2002; 77 с).
8. Kuncovich GI. Ultrasonic methods of research branches of the aorta. Minsk: Aversev 2006; 208 p. Russian (Кунцевич Г. И. Ультразвуковые методы исследования ветвей дуги аорты. Мн.: Аверсэв 2006; 208 с).
9. Pignoli P, Longo T. Evaluation of atherosclerosis with B-mode ultrasound imaging. *J Nucl Med Allied Sci* 1988; 32: 166–73.
10. Karimov RN, Shvarts Y.G. Statistics for doctors, biologists and not only... Part 2. As the study of communication. Saratov: Izdatel'stvo Saratovskogo Meditsinskogo Universiteta 2009; 188 p. Russian (Каримов Р. Н., Шварц Ю. Г. Статистика для врачей, биологов и не только... Часть 2. Как изучать связи. Саратов: Изд-во Саратов мед ун-та 2009; 188 с).
11. Korsakova NK, Moskovichyute LI. Clinical neuropsychology. Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo Universiteta 1988; 7–22. Russian (Корсакова Н. К., Московичюте Л. И. Клиническая нейропсихология. М.: Изд-во Московского ун-та 1988; 7–22).
12. Camm AJ, Kirchhof P, Gregory YH, et al. Guideline for the Management of Atrial Fibrillation: The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010; 31: 2369–429.