

УДК 616.12-008.311:616.89-008.45:616-08-039.73

СТАДНИК С.М.

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ КАРДІОВЕРСІЇ В ПАЦІЄНТІВ З КОГНІТИВНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ НА ФОНІ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ

Резюме. Метою даного дослідження було вивчення клініко-імунологічного статусу хворих з когнітивною дисфункцією на фоні фібриляції передсердь і ефективності аміодарону в лікуванні цих хворих. Пацієнти були розподілені на дві групи: I групу становили 46 пацієнтів, яким проводилась фармакологічна кардіоверсія аміодароном, II групу становили 32 пацієнти, яким відновлення синусового ритму не проводилося у зв'язку з наявністю протипоказань. Вивчали рівень астенії, показники тесту MMSE, таблиць Шульце, тесту малювання годинника, батареї тестів для оцінки лобної дисфункції, вербальних асоціацій (постійних та категоріальних), проби на запам'ятовування 12 слів з безпосереднім відтворенням. Рівні прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) і C-реактивного білка визначали методом імуноферментного аналізу. Після проведеного лікування в пацієнтів I групи показники нейрокогнітивних функцій були кращими, ніж у пацієнтів II групи. Зниження рівня прозапальних цитокінів у пацієнтів I групи було статистично значущим. Фармакологічна кардіоверсія аміодароном суттєво впливає на корекцію нейропсихологічної сфери, покращуючи стан пацієнтів з ФП і підвищуючи якість їх життя. Відновлення синусового ритму в пацієнтів з фібриляцією передсердь супроводжується зниженням активності системного запалення.

Ключові слова: фібриляція передсердь, когнітивна дисфункція, прозапальні цитокіни, фармакологічна кардіоверсія.

Демографічні тенденції останніх років, що пов'язані зі збільшенням тривалості життя, роблять особливо актуальною проблему когнітивних розладів (КР). Поширеність КР у різних популяціях не однакова. Крім того, при статистичному аналізі наводяться дані про чисельність пацієнтів як з помірними, так і з легкими КР. Раніше було встановлено, що серцево-судинні захворювання, зокрема порушення ритму, асоційовані з КР та деменцією. Проте патогенез формування когнітивної дисфункції у хворих з порушеннями серцевого ритму залишається не цілком зрозумілим. Українською важливою є проблема ранньої діагностики когнітивної дисфункції при цих станах [5, 12].

Суттєву роль у розвитку когнітивного дефіциту відіграють порушення серцевого ритму. Особлива увага в літературі приділяється ролі фібриляції передсердь (ФП). ФП діагностують в 1 % дорослого населення [11]. Понад 6 мільйонів європейців страждають від цієї аритмії. Поширеність ФП, за попередніми оцінками, зростає у 2 рази упродовж наступних 50 років. За своєю медико-соціальною значимістю ФП суттєво випереджає інші види кардіальних аритмій, що пов'язано не лише з її поширеністю, але й з тяжкістю обумовлених нею органних ускладнень, асоційованих зі значними мо-

ральними та матеріальними витратами. Розвиток ХСН, збільшення ризику раптової серцевої смерті, емболічні церебральні ускладнення, погіршення перебігу постінсультного періоду, стійка інвалідизація, низька виживаність — усе перераховане є наслідком втрати синусового ритму [7]. ФП дає п'ятиразове збільшення ризику інсульту, і один з кожних п'яти інсультів пов'язаний з цією аритмією. Ішемічні інсульти при ФП часто закінчуються смертельним наслідком, а пацієнти, що вижили, мають вищий відсоток інвалідизації та частіше страждають від рецидивів, ніж пацієнти з іншими причинами інсульту. Разом з тим сама специфіка хвороби (клінічні прояви, наслідки, характер лікування) визначає її істотний вплив на актуальну життєву ситуацію, інтелект та систему особистісних стосунків хворого [1]. ФП вважається чинником, асоційованим із КР, як з тими, що розвива-

Адреса для листування з автором:

Стадник С.М.

E-mail: depor-ss@yandex.ru

© Стадник С.М., 2015

© «Медицина неотложных состояний», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

ються у результаті перенесеного інсульту, так і з не пов'язаними з гострими порушеннями мозкового кровообігу [3, 13, 14].

У даний час не викликає сумнівів наявність зв'язку між ФП та активністю системного запалення [9]. Показано, наприклад, що рівень С-реактивного білка (СРБ) у хворих з персистуючою ФП вищий, ніж у хворих з пароксизмальною формою аритмії, і в обох групах вищий, ніж у пацієнтів із синусовим ритмом (СР) [8]. Однак питання про причини розвитку системного запалення у хворих із ФП залишається відкритим. Не ясно, чи системне запалення є наслідком ФП, чи наслідком захворювання, що призвело до розвитку аритмії.

Прозапальні цитокіни є маркерами не тільки ФП, але й ризику розвитку хронічної ішемії мозку. Істотне значення в патогенезі когнітивних розладів мають імунологічні механізми. Провідну роль у розвитку когнітивного дефіциту відіграють локальне запалення, мікроциркуляторні порушення, пошкодження гематоенцефалічного бар'єра й автоімунна агресія. Остання супроводжується втратою імунної толерантності, активацією клітинного й гуморального імунітету, що призводить до утворення й збільшення кількості як органоспецифічних антитіл (антитіла до основного білка мієліну й фактора росту нервів), так і органонеспецифічних антитіл [4]. Велику роль у формуванні когнітивної дисфункції відіграють прозапальні цитокіни (TNF, IL-6), їх вплив призводить до загибелі нейронів і глії, а також до набряку мозкової тканини, посилюючи при цьому клінічну картину. Запуск і розгортання відстроченої загибелі нейронів індуються активованою мікроглією, що починає секретувати прозапальні цитокіни. Останні впливають на ендотелій судин і запускають міграцію лейкоцитів із судинного русла в ішемізовану тканину мозку [4].

Розуміння механізмів розвитку КР та деменції у хворих з ФП є вкрай важливим, оскільки без знання таких механізмів, мабуть, не можна ефективно запобігати їх розвитку. Серед найбільш вірогідних патофізіологічних механізмів взаємозв'язку ФП і деменції виділяють «німі» тромбоемболічні церебральні ішемії, а також церебральну гіпоперфузію в результаті коливання серцевого викиду. Можна припустити і деякі інші механізми [10, 17]. Зокрема, на розвиток КР у хворих з ФП впливають такі чинники, як варіабельність скорочення шлуночків та знижений хвилиний об'єм серця, що обумовлюють гіпоперфузію головного мозку. Ще один механізм може бути пов'язаний з підвищеним рівнем запалення, який визначається у хворих з ФП, а також ушкодженням перивентрикулярної білої речовини головного мозку. Відмічено, що КР знижують прихильність до антикоагулянтної терапії, що, у свою чергу, за механізмом порочного кола збільшує вірогідність тромбоемболічних ускладнень та подальшого когнітивного зниження [16].

Відновлення синусового ритму при ФП можна досягти за допомогою ліків або електричних

розрядів. Фармакологічна кардіоверсія більш популярна, ніж електрична, оскільки її простіше виконати. Першою лінією у лікуванні хворих з ФП залишається антиаритмічна терапія (ААТ). Рецидивування ФП на тлі підтримуючої ААТ становить до 60–70 % за рік. Відомо, що ймовірність відновлення СР та його утримання залежать від тривалості аритмії, віку пацієнтів, розміру лівого передсердя.

В Україні вибір антиаритміків для кардіоверсії обмежується в основному аміодароном (внутрішньовенно та всередину). Аміодарон за основними електрофізіологічними властивостями належить до антиаритмічних препаратів III класу, загальною властивістю яких є здатність інактивувати калієві канали в мембрані кардіоміоцитів і таким чином подовжувати трансмембранний потенціал дії. Діапазон електрофізіологічних ефектів аміодарону набагато ширший, ніж у «чистих», або селективних, ААП III класу. При внутрішньовенному введенні аміодарон відновлює синусовий ритм приблизно в 60–70 % хворих із ФП.

У науковій літературі практично не зустрічаються роботи, присвячені дослідженню динаміки когнітивних розладів та активності системного запалення у пацієнтів з ФП в результаті проведення фармакологічної кардіоверсії. Це послужило підставою для проведення нашого дослідження.

Метою дослідження було вивчення клініко-імуннологічного статусу хворих з когнітивною дисфункцією на тлі ФП та ефективності аміодарону у лікуванні цих хворих.

Матеріал і методи дослідження

У дослідження були включені 78 хворих з ФП, які перебували в кардіологічній клініці Військово-медичного клінічного центру Західного регіону, м. Львів. Серед них 56 (71,8 %) чоловіків і 22 (28,2 %) жінки, середній вік яких становив $64,3 \pm 3,7$ року. Клінічне дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації (останнього перегляду) і вимог Якісної клінічної практики. У всіх пацієнтів перед включенням у дослідження була отримана інформована згода. У дослідження не включали пацієнтів із наявністю тяжкої соматичної патології, мнестико-інтелектуальних порушень за MMSE менше ніж 24 бали, психічних розладів, наявністю наркотичної або алкогольної залежності, протипоказаннями до прийому аміодарону та алергічними реакціями на препарат. Протокол дослідження включав період «вимивання» — за 14 днів до включення відмінялись ноотропні, судинні препарати. На момент дослідження пацієнти отримували терапію, що включала за показаннями антигіпертензивні й антитромботичні препарати.

Пацієнти були розділені на дві групи: I групу становили 46 пацієнтів, яким проводилася фармакологічна кардіоверсія аміодароном (доза 300 мг на 200,0 мл 0,9% фізіологічного розчину внутрішньовенно до відновлення синусового ритму), у

подальшому пацієнти отримували підтримуючу терапію аміодароном (по 200 мг 3 рази на добу); II група — 32 хворі, яким відновлення синусового ритму не проводилось у зв'язку із наявністю протипоказань. Ці пацієнти отримували лише базисну терапію, направлену на досягнення нормосистолії.

Усім хворим проводили клініко-неврологічне та імунологічне обстеження, електрокардіографію. Виразеність астеничного синдрому вимірювали за шкалою оцінки рівня астенизації. Оцінку стану когнітивних функцій проводили з використанням Mini-Mental State Examination (MMSE), тесту малювання годинника (ТМГ), батареї тестів для оцінки лобної дисфункції (БТЛД), проби Шульте, вербальних асоціацій (літеральних і категоріальних), проби на запам'ятовування 12 слів із безпосереднім відтворенням [2].

Рівень прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) та концентрацію СРБ визначали методом імуноферментного аналізу з використанням стандартних тест-систем. Досліджували сироватку крові, яку в кількості 5,0 мл брали вранці натще з кубітальної вени.

До кардіоверсії й через 30 днів після відновлення синусового ритму всім пацієнтам проводили повторне дослідження когнітивних функцій та визначення в плазмі крові рівня IL-6, TNF- α , СРБ.

Отримані результати обробляли статистично з використанням пакетів прикладних програм Statistica 5.5 for Windows, Microsoft Office Excel 2010. Статистичну значимість відмінностей між середніми значеннями показників у групах оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Клінічну картину ФП становили суб'єктивні та об'єктивні симптоми. Суб'єктивні симптоми характеризувалися астеничним синдромом: загальна слабкість, підвищена втомлюваність, зниження

працездатності, емоційна лабільність, тривожність, порушення концентрації уваги. Часто виявлявся цефалгічний синдром, причому головні болі мали характер напруження (стискаючі, за типом «тісного головного убору») або ішемічно-гіпоксичний характер (відчуття «тяжкої голови» і неможливість зосередитися).

Об'єктивні симптоми характеризувалися верхньостовбуровою симптоматикою (анізокорія, порушення акту конвергенції, симптоми пірамідної недостатності) і вестибулоатаксічним синдромом у вигляді запаморочення, нестійкості при ходьбі, порушення при виконанні проб на координацію. Зазначені прояви поєднувалися з розладами когнітивних функцій: порушенням пам'яті, уваги, уповільненням мислення.

Основними суб'єктивними клінічними проявами в обстежених хворих були головний біль, запаморочення, порушення в емоційній сфері, погіршення пам'яті й здатності до навчання, зниження працездатності, що поступово призводять до дезадаптації (табл. 1).

При дослідженні рівня астенії на 30-й день лікування виявили динаміку показників, що дорівнювала 19,2 % в I групі та 9,6 % у II групі ($p < 0,05$). Після успішної фармакологічної кардіоверсії спостерігали вірогідне покращення когнітивних функцій за даними MMSE і БТЛД у пацієнтів з ФП (табл. 2).

Порівняння динаміки показників загально-го сумарного бала за шкалою MMSE і субтестів «Серійний рахунок» і «Пам'ять» на тлі лікування (рис. 1) виявило, що позитивна динаміка показників у хворих I групи статистично вірогідно відрізняється від аналогічних показників II групи ($p < 0,05$). Відзначали покращення концентрації уваги й рахунку ($4,9 \pm 0,2$ і $4,4 \pm 0,5$ відповідно, $p < 0,05$), пам'яті ($2,5 \pm 0,5$ і $2,1 \pm 0,7$ відповідно, $p < 0,05$), мовних функцій (9 ± 0 і $8,6 \pm 0,8$ відповідно, $p < 0,05$).

Таблиця 1. Суб'єктивні симптоми в обстежених хворих, n (%)

Суб'єктивні симптоми	I група (n = 46)	II група (n = 32)
Головний біль	38 (81,4)	29 (95,2)
Головокружіння	27 (67,8)	36 (92,1)
Порушення сну	36 (83,1)	27 (57,1)
Шум у вухах	24 (33,9)	31 (74,6)
Втомлюваність	40 (88,1)	24 (60,3)
Зниження працездатності	47 (91,5)	28 (66,7)
Зниження пам'яті	29 (71,2)	29 (90,5)
Зниження уваги	38 (82,6)	28 (87,5)

Таблиця 2. Стан когнітивних функцій у пацієнтів на тлі проводимої терапії

Групи	MMSE (M \pm m)		БТЛД (M \pm m)	
	Початкові	Через 30 днів	Початкові	Через 30 днів
I група (n = 46)	27,2 \pm 1,8	28,4 \pm 0,6*	12,00 \pm 2,46	14,00 \pm 1,39*
II група (n = 32)	27,2 \pm 1,6	27,5 \pm 1,4	11,90 \pm 2,41	12,20 \pm 1,94

Примітка: M — середнє значення, m — стандартне відхилення, * — $p < 0,05$.

Після проведеної терапії аналіз темпу сенсомоторних реакцій та уваги за таблицями Шульте показав зменшення середнього витраченого часу на 9,2 % (з 195 до 177 с) у I групі ($p < 0,01$) і лише на 1 % у II групі (з 238,7 до 236 с). Порівняння результатів на тлі лікування між досліджуваними групами встановило, що динаміка показників ефективності роботи, ступеня впрацьованості, психічної стійкості у хворих I групи вірогідно відрізняється від динаміки цих показників у II групі ($p < 0,05$), що подано на рис. 2.

Зменшувалась вираженість лобної дисфункції за даними БТЛД в пробах на концептуалізацію ($2,4 \pm 0,6$ і $3,0 \pm 0,0$ відповідно, $p < 0,05$), побіжність мовлення ($2,4 \pm 0,6$ і $2,7 \pm 0,5$ відповідно, $p < 0,05$), динамічний праксис ($2,5 \pm 0,6$ і $2,9 \pm 0,4$ відповідно, $p < 0,05$), просту й ускладнену реакцію вибору ($2,5 \pm 0,6$ і $2,8 \pm 0,4$; $1,8 \pm 0,6$ і $2,4 \pm 0,5$ відповідно, $p < 0,05$). Встановлено збільшення об'єму літеральних і категоріальних асоціацій ($9,1 \pm 2,7$ і $10,8 \pm 2,4$; $12,3 \pm 3,3$ і $14,9 \pm 2,9$ відповідно, $p < 0,05$), покращувалась пам'ять за даними проби

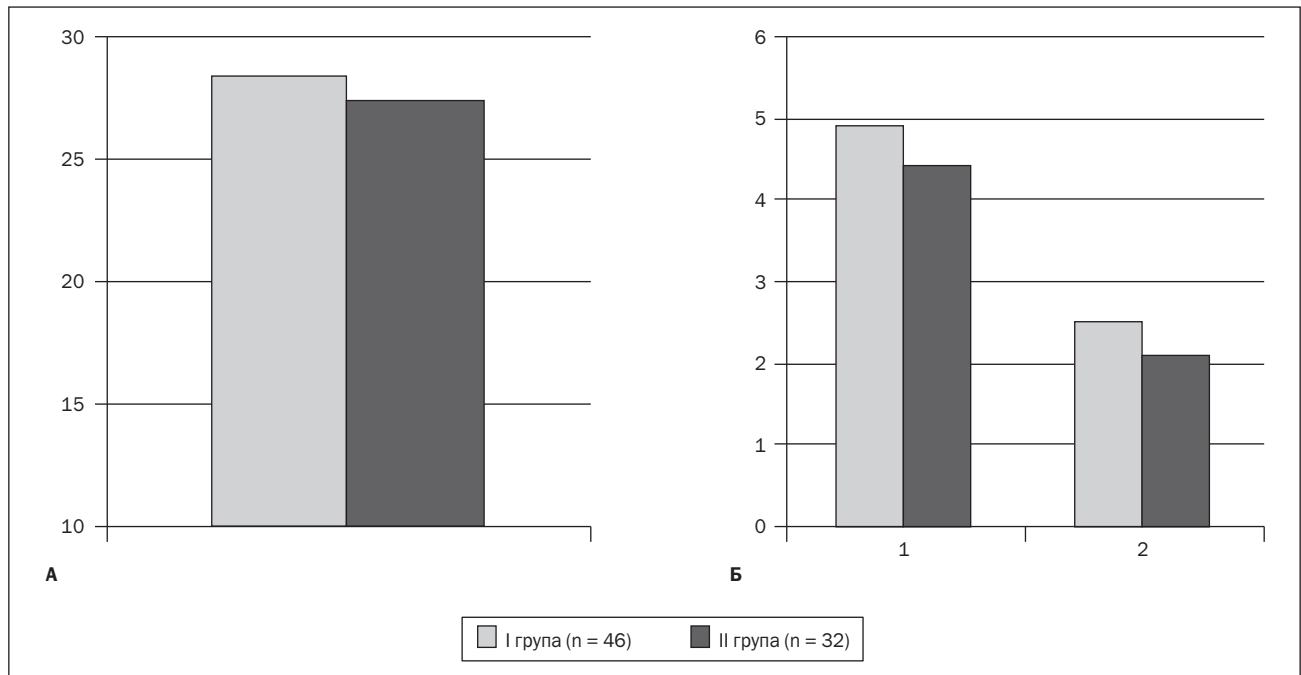


Рисунок 1. Зіставлення показників шкали MMSE на тлі лікування у хворих обох груп:

А) загальний сумарний бал; Б) 1 – «Серійний рахунок»; 2 – «Пам'ять»

Примітка: усі відмінності між групами вірогідні ($p < 0,05$).

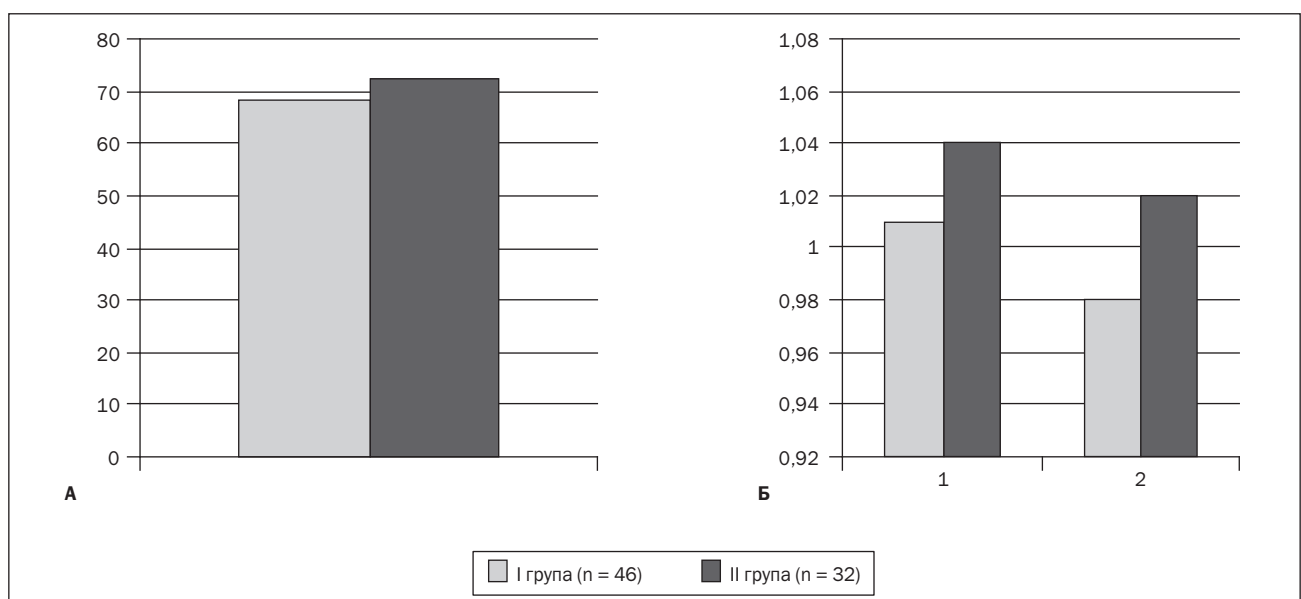


Рисунок 2. Динаміка показників тесту Шульте на тлі лікування в обох групах: А) «Ефективність роботи»;

Б) 1 – «Психічна стійкість»; 2 – «Ступінь впрацьованості»

Примітка: у досліджуваних групах відмінності вірогідні ($p < 0,05$).

Таблиця 3. Показники прозапальних цитокінів (IL-6, TNF- α) та СРБ

Група	TNF- α , пг/мл		IL-6, пг/мл		СРБ, мг/л	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
I (n = 46)	12,0 \pm 0,8	8,8 \pm 0,3**	14,3 \pm 0,9	12,0 \pm 0,6*	10,0 \pm 0,8	6,8 \pm 0,3**
II (n = 32)	11,8 \pm 0,7	10,2 \pm 0,6	14,5 \pm 0,7	13,2 \pm 0,6	9,2 \pm 0,7	8,2 \pm 0,6

Примітка: різниця з вихідними значеннями статистично значуща: * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

на запам'ятовування 12 слів ($7,5 \pm 2,1$ і $9,9 \pm 1,4$ відповідно, $p < 0,05$). Когнітивні функції пацієнтів II групи вірогідно не змінювались.

Рівень основного прозапального цитокіну IL-6 у пацієнтів I групи до лікування дорівнював $14,3 \pm 0,9$ пг/мл, після лікування — $12,0 \pm 0,6$ пг/мл ($p < 0,05$). У хворих групи II рівень IL-6 до лікування становив $14,5 \pm 0,7$ пг/мл, а після лікування — $13,2 \pm 0,6$ пг/мл, тобто відмінності були статистично незначимі. Рівень TNF- α в периферичній крові у хворих I групи до лікування дорівнював $12,0 \pm 0,8$ пг/мл, а після лікування — $8,8 \pm 0,3$ пг/мл ($p < 0,01$).

У II групі до лікування рівень TNF- α становив $11,8 \pm 0,7$ пг/мл, після лікування — $10,2 \pm 0,6$ пг/мл (табл. 3).

У I групі відзначали статистично значуще зниження рівня прозапальних цитокінів, що свідчить про важливість відновлення синусового ритму. Відношення IL-6/TNF- α у хворих I групи до лікування становило 1,19, а після лікування — 1,36; у II групі — 1,23 та 1,29 відповідно.

При використанні аміодарону як антиаритмічного препарату отримали добрий клінічний ефект, що поєднувалася зі статистично значущим зниженням вироблення прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-6) та СРБ. Відновлення синусового ритму призводило до зниження рівня прозапальних цитокінів, що вказує на зменшення активності імунного запалення.

Зменшення проявів серцевої недостатності після відновлення синусового ритму у хворих на ФП супроводжувалося зниженням СРБ на $2,40 \pm 0,37$ мг/л (46%), TNF- α — на $2,06 \pm 0,43$ пг/мл (34%), IL-6 — на $2,15 \pm 0,48$ пг/мл (35%).

Вивчення рівнів цитокінів при когнітивній дисфункції на фоні ФП дає інформацію про функціональну активність різних типів імункомпетентних клітин, що дозволяє оцінити динаміку імунопатологічного процесу та перебіг захворювання.

Отже, важливу роль у патогенезі когнітивної дисфункції при ФП відіграють імунологічні та нейротрофічні механізми, зокрема локальне запалення, мікроциркуляторні порушення, пошкодження гематоенцефалічного бар'єру й автоімунна агресія. Автоімунний процес посилює когнітивну дисфункцію та сприяє прогресуванню когнітивних розладів.

Висновки

Проведений клініко-імунологічний порівняльний аналіз показав, що фармакологічна кардіовер-

сія аміодароном є ефективною в пацієнтів з когнітивною дисфункцією на тлі ФП. Фармакологічна кардіоверсія істотно впливає на корекцію нейропсихологічної сфери, покращуючи стан хворих з ФП і підвищуючи якість їх життя.

Позитивна клінічна динаміка у процесі фармакологічної кардіоверсії при ФП поєднується із статистично значущим зниженням вмісту прозапальних цитокінів (TNF- α , IL-6) і СРБ. У процесі лікування отримана більш виражена позитивна динаміка рівнів усіх досліджуваних прозапальних цитокінів у хворих, яким проводилася фармакологічна кардіоверсія, порівняно з групою пацієнтів без такої.

Продемонстровані у даному дослідженні сприятливі ефекти аміодарону на когнітивні функції в пацієнтів з ФП дозволяють розцінювати даний препарат не тільки як ефективний антиаритмічний засіб, але й як засіб, що в підсумку дозволяє зменшити прогресування когнітивних розладів та ризик розвитку деменції у цих пацієнтів.

Список літератури

1. Алехин А.Н. Психологические проблемы в аритмологии (на модели фибрилляции предсердий) / А.Н. Алехин, Е.А. Трифонова, Д.С. Лебедев // Вестник аритмологии. — 2011. — № 63. — С. 45–54.
2. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии / А.Н. Белова. — М., 2004. — 432 с.
3. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
4. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины / С.А. Кетлинский, А.С. Симбирцев. — СПб.: ООО «Издательство Фоллиант», 2008. — 552 с.
5. Кратова Т.В. Особенности обследования и лечения больных с фибрилляцией предсердий, страдающих нозогениями: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец. 14.01.05 — «Кардиология» / Т.В. Кратова. — СПб., 2010. — 20 с.
6. Скворцова В.И. Участие аутоиммунных механизмов в развитии ишемического повреждения головного мозга / В.И. Скворцова // Журн. неврологии и психиатрии. — 2005. — Т. 105, № 8. — С. 36–40.
7. Суслина З. А. Практическая кардионеврология / З.А. Суслина, А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина, В.В. Машин, Е.С. Трунова, В.В. Машин, М.В. Глебов. — Москва: ИМА-ПРЕСС, 2010. — С. 205–207.
8. Anderson J.L. Frequency of elevation of C-reactive protein in atrial fibrillation / J.L. Anderson, C.A. Maycock, D. Lappe // Am. J. Cardiol. — 2004. — Vol. 94. — P. 1255–1259.
9. Aviles R.J., Martin D.O., Apperson-Hansen C. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation / R.J. Aviles, D. O. Martin, C. Apperson-Hansen // Circulation. — 2003. — Vol. 108 (24). — P. 3006–3010.
10. Kalantarian S. Cognitive Impairment Associated With Atrial Fibrillation: A Meta-analysis / S. Kalantarian, T.A. Stern, M. Mansour, J.N. Ruskin // Ann. Intern. Med. — 2013. — Vol. 158. — P. 338–346.

11. Kannel W.B. Prevalence, incidence, prognosis and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates / W.B. Kannel, P.A. Wolf, E.J. Benjamin // *Am. J. Cardiol.* — 1998. — Vol. 82 (8A). — P. 2-9.

12. O'Brien J.T. Vascular cognitive impairment / J.T. O'Brien, T. Erkinjuntti, B. Reisberg // *Lancet Neurology.* — 2003. — Vol. 2. — P. 89-98.

13. Ott A. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study / A. Ott, M.M. Breteler, M.C. de Bruyne, F. van Harskamp, D.E. Grobbee, A. Hofman // *Stroke.* — 1997. — Vol. 28 (2). — P. 316-321.

14. Sabatini T. Regarding atrial fibrillation and cognitive function in older people / T. Sabatini, G.B. Frisoni, P. Barbisoni, G. Bel-

llesi, R. Rozzini, M. Trabucchi // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2000. — Vol. 48. — P. 387-390.

15. Schmidtke K. Cerebral small vessel disease: how does it progress? / K. Schmidtke, M. Hull // *J. Neurol. Sci.* — 2005. — Vol. 229/230. — P. 13-20.

16. Van Deelen B.A. Cognitive impairment as determinant for sub-optimal control of oral anticoagulation treatment in elderly patients with atrial fibrillation / B.A. Van Deelen, P.M. van den Bemt, T.C. Egberts // *Drugs Aging.* — 2005. — Vol. 22, № 4. — P. 353-360.

17. Zito M. Silent lacunar infarcts in elderly with chronic nonvalvular atrial fibrillation / M. Zito, A. Muscarelli, E. Marini // *Aging. Clin. Exp. Res.* — 1996. — Vol. 8. — P. 341-346.

Отримано 27.02.15 ■

Стадник С.Н.

Военно-медицинский клинический центр
Западного региона, г. Львов

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КАРДИОВЕРСИИ У ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ НА ФОНЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Резюме. Целью настоящего исследования было изучение клинико-иммунологического статуса больных с когнитивной дисфункцией на фоне фибрилляции предсердий и эффективности амиодарона в лечении этих больных. Пациенты были разделены на две группы: I группу составили 46 пациентов, которым проводилась фармакологическая кардиоверсия амиодароном, II группу составили 32 пациента, которым восстановление синусового ритма не проводилось в связи с наличием противопоказаний. Изучали уровень астении, показатели теста MMSE, таблиц Шульте, теста рисования часов, батареи тестов для оценки лобной дисфункции, вербальных ассоциаций (постоянных и категориальных), пробы на запоминание 12 слов с непосредственным воспроизведением. Уровни провоспалительных цитокинов (IL-6, TNF- α) и С-реактивного белка определяли методом иммуноферментного анализа. После проведенного лечения у пациентов I группы показатели нейрокогнитивных функций были лучше, чем у пациентов II группы. Снижение уровня провоспалительных цитокинов у пациентов I группы было статистически значимо. Фармакологическая кардиоверсия амиодароном существенно влияет на коррекцию нейропсихологической сферы, улучшая состояние пациентов с ФП и повышая качество их жизни. Восстановление синусового ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий сопровождается снижением активности системного воспаления.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, когнитивная дисфункция, провоспалительные цитокины, фармакологическая кардиоверсия.

Stadnik S.M.

Military Medical clinical Center of Western Region, Lviv,
Ukraine

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF PHARMACOLOGICAL CARADIOVERSION IN PATIENTS WITH COGNITIVE DYSFUNCTION UNDER ATRIAL FIBRILLATION

Summary. The purpose of this study was to investigate the clinical and immunological status of the patients with cognitive dysfunction under atrial fibrillation and efficacy of treatment with amiodarone in those patients. The patients were divided into two groups: the I group consisted of 46 patients who were undergone pharmacological cardioversion with amiodarone; the II group included 32 patients in whom sinus rhythm was not restored due to the presence of contraindications. There were studied the level of fatigue, results of MMSE test, Schulte tables, clock-drawing test, the battery of tests to assess frontal lobe dysfunction, verbal associations (regular and categorical), samples memorizing 12 words with direct reproduction. The levels of proinflammatory cytokines (IL-6, TNF- α) and CRP were determined by enzyme-linked immunosorbent assay. After treatment the patients of the I group had better neurocognitive functions compared with the patients of the II group. Reduced levels of proinflammatory cytokines in patients of I group was statistically significant. Pharmacological cardioversion with amiodarone significantly effect the neuropsychological parameters, improving the condition of the patients with atrial fibrillation and their quality of life. Restoration of sinus rhythm in the patients with atrial fibrillation is accompanied by decreased activity of systemic inflammation.

Key words: atrial fibrillation, cognitive dysfunction, proinflammatory cytokines, pharmacological cardioversion.