

УДК: 616.12-008.313+616.831-005.1]-036.868:616.89

# Качество жизни, тревога, депрессия и когнитивная дисфункция у больных с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения и немymi инфарктами головного мозга

О.С. Сычѳв, А.А. Бородай, С.В. Федькив, Э.С. Бородай

ГУ «Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** фибрилляция предсердий, качество жизни, тревога, депрессия, немые инфаркты головного мозга

Несмотря на множество публикаций, проблему качества жизни (КЖ), эмоционального состояния и когнитивных функций у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) продолжают активно изучать. Интерес связан с поиском антиаритмических препаратов и инвазивных или микрохирургических методов лечения ФП, необходимостью длительной антикоагулянтной терапии и, наконец, с выраженностью симптомов и формой аритмии, которая даже на небольшом временном отрезке может изменяться от персистирующей до пароксизмальной и наоборот. С другой стороны, КЖ касается непосредственно больного и его мироощущения, поэтому окончательная оценка может лежать в иной плоскости по сравнению с расчетами влияния факторов риска на абсолютный и относительный риск возникновения конечных точек.

Цель исследования – проанализировать уровень качества жизни, частоту выявления тревоги, депрессии и когнитивной дисфункции у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий и оценить их взаимосвязь с клиническими, эхокардиографическими показателями и немymi инфарктами головного мозга.

## Материал и методы

В проспективном срезовом исследовании приняли участие последовательные больные (n=101) с ФП неклапанного происхождения без анамнеза острого нарушения мозгового крово-

обращения. Основные клинико-анамнестические, инструментальные и лабораторные показатели пациентов представлены в табл. 1 и 2.

Всем больным провели стандартное клиническое исследование, биохимическое исследование крови, электрокардиографию, чреспищеводную и трансторакальную эхокардиографию, дуплексное сканирование сонных артерий, мультисрезовую компьютерную томографию (МСКТ). Исследование проводили на фоне стандартной терапии согласно национальным рекомендациям по ведению больных с ФП [1]. Все пациенты заполняли опросники эмоционального состояния и КЖ. Основными критериями исключения из исследования были острый инсульт и/или инсульт в анамнезе, клапанный порок ревматического происхождения любой выраженности или клапанный порок любой другой этиологии выраженной степени, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, тромбозмболия легочной артерии.

МСКТ без контрастирования выполнили всем больным до проведения кардиоверсии. Согласно современным представлениям, под НИМ подразумевали визуализацию (размер поражения  $\geq 3$  мм) или нейрпатологические доказательства инфаркта центральной нервной системы без анамнеза острой неврологической дисфункции, которая бы относилась к участку поражения [2, 3]. НИМ разделены на большие ( $\geq 15$  мм – максимальный размер области поражения) и небольшие ( $< 15$  мм) [16]; поверхност-

Таблица 1  
Основные характеристики обследованных больных (n=101)

Показатель	Величина показателя (M±CO)
Количество баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc	2,1±1,4
Возраст, годы	60,5±9,6
Анамнез аритмии, годы	3,3±4,3
Длительность эпизода ФП, мес	7,1±15,6
Количество баллов по MMSE	27,7±1,9
HADS общий, баллы	9,8±5,2
HADS тревога, баллы	5,8±3,0
HADS депрессия, баллы	4,1±3,1
HeartQoI общий, баллы	1,7±0,7
HeartQoI физическое функционирование, баллы	1,6±0,8
Heart QoI эмоциональное состояние, баллы	2,0±0,9
Количество баллов по шкале EHRA	2,5±0,8
ФК по NYHA	1,7±0,7
МНО	1,5±0,5
ППТ, м <sup>2</sup>	30,4±4,8
САД, мм рт. ст.	132,2±17,9
ДАД, мм рт. ст.	83,7±12,9
Индекс КДО, мл/м <sup>2</sup>	51,1±14,4
ФВ ЛЖ, %	55,6±10,4
Em, см/с	11,8±3,6
Sm, см/с	7,5±1,9
E/Em	9,3±4,2
Индекс ЛП, мл/м <sup>2</sup>	38,6±9,3
Диаметр ЛП, см	4,7±0,6
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м <sup>2</sup>	108,1±27,4
ССУЛП, см/с	36,2±16,2
СДЛА, мм рт. ст.	34,2±12,8
Глюкоза, ммоль/л	6,0±1,5
Холестерин, ммоль/л	5,3±1,2
КК, мл/мин	88,7±30,4

**Примечание.** CO – стандартное отклонение; ФК – функциональный класс; МНО – международное нормализованное отношение; ППТ – площадь поверхности тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; КДО – конечнодиастолический объем; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; Em – ранняя диастолическая скорость на латеральном и медиальном сегментах кольца митрального клапана; Sm – систолическая скорость на латеральном сегменте кольца митрального клапана; E/Em – отношение ранней диастолической скорости импульсного доплера к ранней диастолической скорости на латеральном и медиальном сегментах кольца митрального клапана; ЛП – левое предсердие; ССУЛП – средняя скорость изгнания из ушка левого предсердия; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

ные (включая инфаркты коры, семиовального центра) и глубокие или базальные (стриато-кап-

Таблица 2  
Частота выявления различных клинико-функциональных показателей в общей группе больных (n=101)

Показатель	Частота выявления показателя
НИМ	35 (34,7 %)
Все	11 (10,9 %)
Поверхностные	24 (23,8 %)
Базальные	8 (7,9 %)
≥ 15 мм	
Количество баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 2	64 (63,4 %)
Возраст ≥ 65 лет	36 (36,2 %)
Женщины	28 (27,2 %)
СД	25,7 % (26)
Первый эпизод ФП	31,7 % (32)
Персистирующая форма ФП	89 (88,1 %)
III–V класс по EHRA	56 (55,5 %)
III–IV ФК по NYHA	13 (12,9 %)
Сопутствующее ТП	26 (25,7 %)
АГ	80 (79,2 %)
ПИК	9 (8,9 %)
Варфарин > 6 мес	16 (15,8 %)
Не принимает АКТ	60 (59,4 %)
ППТ > 30 м <sup>2</sup>	47 (48 %)
ФВ ЛЖ < 45 %	21 (20,8 %)
Акинез / гипокинез стенок ЛЖ	33 (33 %)
ТМЖП > 1,5 см	19 (18,8 %)
Тромб в УЛП	6 (7 %)
ССУЛП < 30 см/с	37 (40,2 %)
Тромб в ЛЖ	3 (3 %)
ФСК 4+	11 (12 %)
Em < 10 см/с	39 (33,8 %)
Sm < 7 см/с	48 (48 %)
Индекс ЛП > 45 мл/м <sup>2</sup>	17 (16,8 %)
Атеромы в дуге аорты > 5 мм	27 (29,3 %)
КК < 90 мл/мин	56 (55,5 %)

**Примечание.** НИМ – немые инфаркты головного мозга; СД – сахарный диабет; ТП – трепетание предсердий; АГ – артериальная гипертензия; ПИК – постинфарктный кардиосклероз; АКТ – антикоагулянтная терапия; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; УЛП – ушко левого предсердия; ФСК – феномен спонтанного контрастирования; КК – клиренс креатинина.

сулярные инфаркты в базальных ганглиях, лучистом венце, таламусе, мозжечке и мосту).

Для оценки КЖ все больные заполняли опросники HeartQoL и EuroQoL 3D, а эмоциональное состояние оценивали с помощью опросника госпитальной тревоги и депрессии HADS. Также больных просили самостоятельно оценить степень влияния симптомов ФП на их повседневную активность согласно функциональной классификации EHRA. Опросник

EuroQOL является генерической описательной системой, которая покрывает 5 областей статуса здоровья: подвижность, самообслуживание, обычная активность, боль/дискомфорт, тревожность/депрессия, каждую из которых оценивают по трем пунктам, начиная от «отсутствия симптомов» и заканчивая «выраженными проблемами» [17]. Опросник HeartQoL является генерическим психометрическим инструментом оценки КЖ с валидизацией и надежностью, доказанной на международной когорте больных со стенокардией, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью (СН) ишемического происхождения. Он состоит из 14 пунктов, 10 из которых представляют подшкалу оценки физического функционирования, а 4 – эмоционального. Подсчет осуществляется от 0 (плохое КЖ) до 3 (лучшее КЖ) баллов, с возможной оценкой глобального показателя [15].

Показана хорошая внутренняя согласованность и внешняя валидность шкалы HADS в различных исследованиях по оценке тяжести симптомов и соответствию тревожным расстройствам и депрессии в соматических, психиатрических стационарах, на уровне первичной медицинской помощи и в общей популяции [4]. Она состоит из 14 вопросов, 7 из которых относятся к тревоге, а остальные – к депрессии, а подсчет осуществляется от 0 (отсутствие симптомов) до 3 (наиболее выраженные симптомы) баллов. Для оценки когнитивных нарушений 41 больного, принявшего участие в исследовании, протестировали с помощью краткой шкалы оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), которая представляет собой короткий опросник из 30 пунктов, широко используемый для скрининга когнитивных нарушений, в том числе деменции [13].

Для исключения стеноза сонных артерий  $\geq 50\%$  всем пациентам проведено дуплексное сканирование сонных артерий. Измеряли толщину комплекса интима – медиа, а степень стеноза оценивали согласно [6].

Всем больным проводили трансторакальную и чреспищеводную эхокардиографию на ультразвуковых аппаратах Toshiba apollo XG и Phillips HD 11 XE с использованием мультиплановых чреспищеводных датчиков 5 МГц и 2–7 МГц по общепринятой методике с одновременным мониторингом ЭКГ. Во время исследования выполняли двухмерное сканирование ушка ЛП (УЛП) с регистрацией в двух взаимно перпенди-

кулярных плоскостях – поперечной и продольной. Оценивали ССУЛП, степень ФСК и наличие тромбов в УЛП. Для измерения скорости опорожнения УЛП использовали импульсно-волновую доплерографию с размещением контрольного объема в устье УЛП, как среднее значение измерений скоростей 6 последовательных кардиоциклов на кривой спектра. Тромбом считали умеренно или гиперэхогенное образование различной плотности, формы, размеров и подвижности, которое определялось в полости УЛП больше чем в одной проекции на протяжении всего кардиоцикла. ФСК по степени разделяли на отсутствует или 0, небольшой (1+), небольшой-умеренный (2+), умеренный (3+) и выраженный (4+, сладж). Признаки небольшого, умеренного и выраженного ФСК детально описаны в других исследованиях [21]. Показатели трансторакальной эхокардиографии получены из апикальной и парастернальной позиций с помощью режима 2D согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [12]: индекс объема ЛП, диаметр ЛП, КДО ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ, ФВ ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ (по методу площадь – длина), толщина межжелудочковой перегородки и нижней стенки ЛЖ в диастолу.

Индексы объемов рассчитаны путем деления объемов полостей на ППТ. Для оценки наполнения ЛЖ использовали импульсную доплерографию в апикальной 4-камерной позиции для получения ранней скорости наполнения ЛЖ (волна E) и тканевую доплерографию для оценки скорости ранней диастолической волны (Em) на латеральном и медиальном сегментах кольца митрального клапана. С помощью тканевой доплерографии оценивали систолическую волну (Sm) на тех же сегментах митрального клапана для дополнительного исследования систолической функции ЛЖ [14].

МНО оценивали в первые сутки госпитализации, выполняя протромбиновый (тромбопластиновый) тест, с использованием стандартизованного тромбопластина с международным индексом чувствительности к действию антикоагулянта.

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Различия между группами больных анализировали с помощью критерия  $\chi^2$  для дискретных переменных. Для оценки связи между набором независимых переменных и КЖ выполнено нелинейное

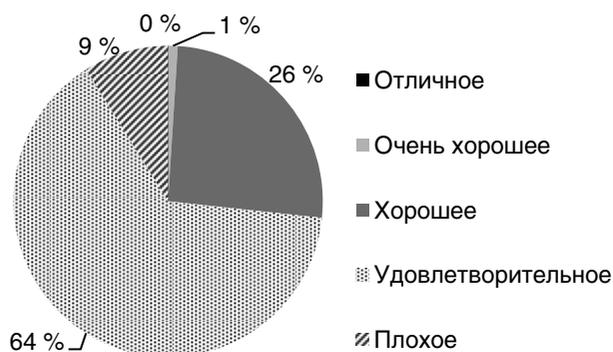


Рис. 1. Структура ответов на вопрос «Как в общем Вы бы охарактеризовали состояние своего здоровья в настоящее время?»



Рис. 2. Структура ответов на вопрос «Как бы Вы охарактеризовали состояние своего здоровья по сравнению со сроком год назад?»

оценивание с помощью пошаговой логит-регрессии. Отношение шансов (ОШ) и 95 % доверительный интервал (ДИ) рассчитаны для оценки дисперсии отношения риска [11]. Статистический анализ выполнен с использованием пакета Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Значения  $P < 0,05$  рассматривали как статистически значимые.

### Результаты и их обсуждение

При ответе на вопрос «Как в общем Вы бы охарактеризовали состояние своего здоровья в настоящее время?» только 26 % респондентов охарактеризовали его как «хорошее» (рис. 1). Большинство (64 %) больных дали ответ «удовлетворительное», а 9 % – «плохое».

При ответе на вопрос «Как бы Вы охарактеризовали состояние своего здоровья по сравне-

нию со сроком год назад?» 35 % охарактеризовали его как «такое же», в то время как более 50 % больных отметили, что состояние здоровья стало «хуже или гораздо хуже» (рис. 2). При анализе ответов на данные вопросы не обнаружено достоверных различий между больными с впервые выявленной ФП и с повторными эпизодами.

По результатам EUROQoI3D, более 50 % больных отмечали, что они имели проблемы с подвижностью, испытывали боль или дискомфорт, тревогу или депрессию, а более 40 % больных имели проблемы с повседневной активностью (рис. 3).

В целом у исследуемых больных достаточно часто обнаруживали значимые тревожные и депрессивные расстройства (рис. 4).

Женщины с ФП имели более высокий уровень тревоги, достоверно более сниженную как физическую, так и эмоциональную составляю-

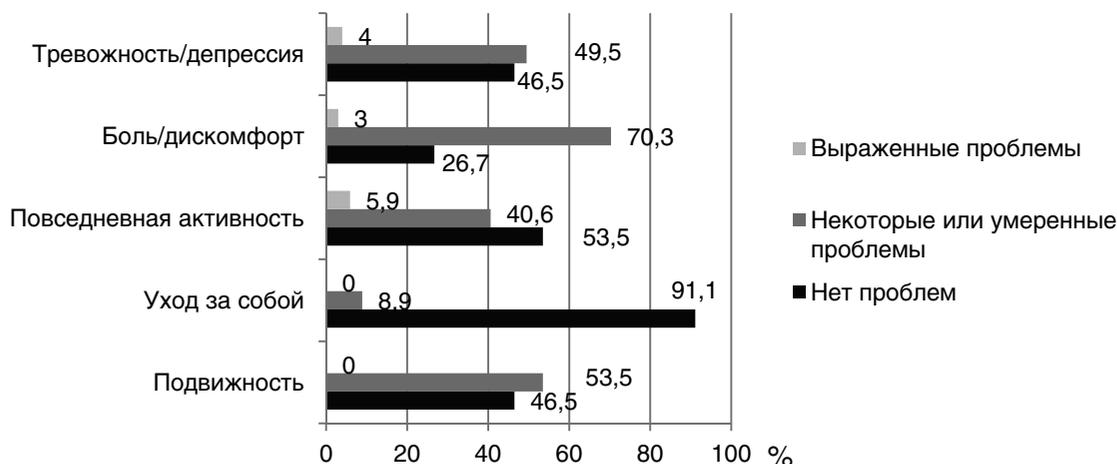


Рис. 3. Структура ответов на часть 1 опросника EUROQoI3D.

Таблиця 3

Уровень тревоги, депрессии и КЖ у больных с различными возможными факторами влияния

Показатель	HADS				HeartQoI			
	Тревога	P	Депрессия	P	Физическое функционирование	P	Эмоциональное состояние	P
Мужской пол	5,1	0,0001	3,8	0,1	1,8	<0,0001	2,2	<0,0001
Женский пол	7,5		5,0		1,0		1,4	
АГ нет	5,2	0,3	2,3	0,004	1,9	0,07	1,9	0,08
АГ есть	5,9		4,5		1,5		2,3	
Количество баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc < 2	5	0,04	3,2	0,03	2,0	0,0001	2,1	0,0002
Количество баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 2	6,3		4,6		1,5		1,4	
СД нет	5	0,1	4,1	0,9	1,6	0,7	2,0	0,6
СД есть	6,1		4,0		1,6		1,9	
Первый эпизод ФП	4,6	0,008	3,5	0,2	1,8	0,2	2,2	0,1
Повторный эпизод ФП	6,3		4,3		1,6		1,9	
Возраст < 65 лет	5,9	0,8	3,8	0,2	1,7	0,03	2,0	0,2
Возраст ≥ 65 лет	5,7		4,6		1,4		1,8	
I-II класс по ЕНРА	5,4	0,3	3,5	0,09	2,0	0,0001	2,1	0,1
III-IV класс по ЕНРА	6,1		4,5		1,3		1,8	
I-II ФК по NYHA	5,7	0,25	3,8	0,03	1,8	<0,0001	2,0	0,04
III-IV ФК по NYHA	6,7		5,8		0,7		1,5	
ППТ ≤ 30 м <sup>2</sup>	5,3	0,09	4,1	0,7	1,7	0,1	2,0	0,7
ППТ > 30 м <sup>2</sup>	6,3		3,8		1,5		1,9	
КК ≥ 90 мл/мин	5,7	0,9	3,2	0,01	1,8	0,09	2,0	0,5
КК < 90 мл/мин	5,8		4,8		1,5		1,9	
Варфарин < 6 мес	5,7	0,6	4,2	0,5	1,7	0,3	2,0	0,9
Варфарин ≥ 6 мес	6,1		3,6		1,4		2,0	
НИМ нет	5,8	0,9	3,8	0,3	1,7	0,5	1,9	0,8
НИМ есть	5,8		4,5		1,5		2,0	
ФВ ЛЖ ≥ 45 %	6,0	0,2	4,0	0,9	1,7	0,1	2,0	0,8
ФВ ЛЖ < 45 %	5,0		4,1		1,4		2,0	
ССУЛП ≥ 30 см/с	5,9	0,3	4,1	0,7	1,8	0,06	2,0	0,9
ССУЛП < 30 см/с	5,2		3,9		1,5		2,0	

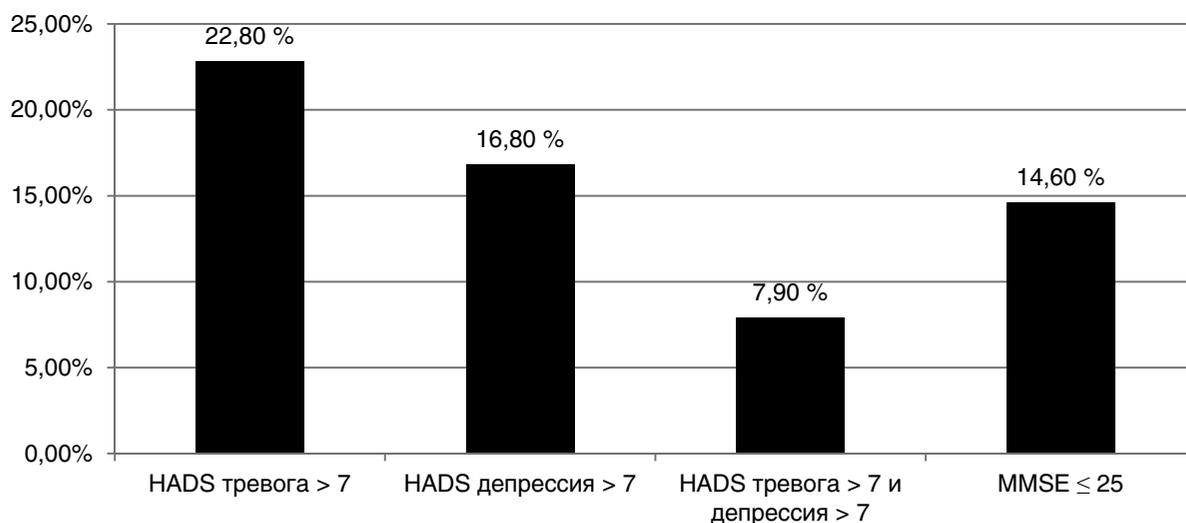


Рис. 4. Частота выявления тревожно-депрессивных и когнитивных нарушений у обследованных больных.

Таблица 4

Отношение шансов и уровень достоверности для высокого уровня тревоги, депрессии и низкого физического и эмоционального компонентов КЖ в различных группах исследуемых больных

Показатель	ОШ (95 % ДИ)			
	HADS тревога > 7 баллов	HADS депрессия > 7 баллов	HeartQoI физическое функционирование < 2	HeartQoI эмоциональное состояние < 2
Количество баллов по шкале CHA <sub>2</sub> DS <sub>2</sub> -VASc ≥ 2	3,5 (2,8–4,2) P=0,02	2,1 (1,3–2,9) P=0,2	4,9 (4,2–5,7) P=0,0002	4,9 (4,2–5,5) P=0,0005
СД	0,5 (-0,6–1,6) P=0,3	0,9 (-0,3–2,0) P=0,9	0,8 (-0,1–1,7) P=0,7	1,4 (0,5–2,2) P=0,5
Возраст ≥ 65 лет	1,2 (0,4–2,1) P=0,7	1,8 (0,9–2,6) P=0,3	2,6 (1,7–3,4) P=0,03	2,2 (1,4–2,9) P=0,06
Повторный пароксизм ФП	2,7 (1,9–3,4) P=0,08	0,8 (-0,1–1,6) P=0,7	1,4 (0,6–2,2) P=0,5	2,2 (1,5–2,9) P=0,07
Женский пол	4,2 (3,4–5,0) P=0,005	1,5 (0,5–2,5) P=0,4	8,1 (6,8–9,4) P=0,0001	6,2 (5,3–7,1) P=0,0001
III–IV класс по EHRA	2,2 (1,4–2,9) P=0,1	1,2 (0,4–2,0) P=0,8	4,5 (3,7–5,3) P=0,0003	2,1 (1,4–2,8) P=0,08
III–IV ФК по NYHA	3,6 (2,6–4,6) P=0,04	1,6 (0,3–2,8) P=0,5	4,0 (3,2–4,8) P=0,05	3,9 (3,1–4,8) P=0,02
ППТ > 30 м <sup>2</sup>	2,0 (1,2–2,7) P=0,2	1,8 (0,9–2,6) P=0,3	1,8 (1,0–2,5) P=0,2	1,1 (0,4–1,9) P=0,7
Варфарин > 6 мес	1,2 (0,0–2,4) P=0,8	0,3 (-1,8–2,4) P=0,2	3,2 (1,9–4,5) P=0,06	0,9 (-0,2–1,9) P=0,8
НИМ все	1,3 (0,4–2,1) P=0,6	1 (0,1–2) P=0,9	2,4 (1,5–3,3) P=0,05	1,1 (0,4–1,9) P=0,7
НИМ поверхностные	0,7 (0,8–2,2) P=0,6	0,5 (-1,6–2,5) P=0,5	7,3 (5,2–9,4) P=0,02	0,5 (-0,9–1,9) P=0,3
ФВ ЛЖ < 45 %	0,8 (-0,4–1,9) P=0,7	1,2 (0,1–2,3) P=0,8	2,4 (1,3–3,4) P=0,1	0,7 (-0,3–1,7) P=0,4
КК < 90 мл/мин	1,7 (1–2,4) P=0,3	2,2 (1,4–2,9) P=0,2	2,2 (1,4–2,9) P=0,06	1,5 (0,8–2,2) P=0,4
ССУЛП < 30 см/с	1,1 (0,2–2,0) P=0,9	0,9 (-0,1–1,8)	2,0 (1,2–2,8) P=0,1	0,8 (0,0–1,6) P=0,6

щие КЖ по сравнению с мужчинами (табл. 3). У пациентов с АГ выявлен достоверно более высокий уровень депрессии. Больные с суммой баллов CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 2 имели более высокий уровень и тревоги, и депрессии, и значимо худшую как физическую, так и эмоциональную составляющие КЖ. Наличие СД 2-го типа никак не отразилось на эмоциональном статусе и на обоих компонентах HeartQoI. Интересно, что по сравнению с больными с впервые выявленной ФП пациенты с повторной ФП имели достоверно более высокий уровень тревоги. У больных в возрасте ≥ 65 лет показатели физического компонента HeartQoI были закономерно худшими, и в то же время не выявлено каких-либо различий в их эмоциональном статусе. Пациенты с III–IV классом по EHRA по сравнению с более низким классом имели достоверно более худший физический компонент КЖ, что закономерно, так как оба показателя отражают функциональный статус, а также только на уровне тенденции – более высокий уровень депрессии. Пациенты с III–IV ФК по NYHA имели достоверно более высокий уровень депрессии и худшие как физический, так и эмоциональный компоненты КЖ. Больные с ППТ > 30 м<sup>2</sup> в целом не имели никаких достоверных различий в анализируемых показателях. У больных с КК < 90 мл/мин была более выражена депрессия по сравнению с больными с нормальным КК, в то время как в

физическом компоненте КЖ различия были только на уровне тенденции, что, вероятно, обусловлено взаимосвязью между КК и возрастом, артериальным давлением и проявлениями атеросклероза. Прием варфарина ≥ 6 мес никак не отразился на эмоциональном состоянии больных и не был достоверно связан с физическим компонентом HeartQoI в данной выборке. То же самое – и для переменных НИМ и сниженной сократительной функции ЛЖ. Показатели физического компонента КЖ на уровне тенденции различались между группами больных с ССУЛП < 30 см/с и ≥ 30 см/с, что, вероятно, обусловлено достоверной ассоциацией данного показателя с другими факторами, которые более тесно влияли на исследуемую переменную.

Рассчитано ОШ с 95 % ДИ и уровнем достоверности для оценки взаимосвязи между изучаемыми факторами с тревожным (>7 баллов по HADS), депрессивным (>7 баллов по HADS) расстройствами и низким КЖ согласно физическому и эмоциональному компонентам HeartQoI < 2. Больные с CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc ≥ 2 имели достоверно более высокий риск развития тревожного расстройства, обнаружения низкого физического и эмоционального компонентов КЖ (табл. 4). Женщины с ФП также имели достоверно более высокий риск тревожного расстройства, низкого физического и эмоционального компонентов КЖ. Интересно, что уровень достоверности для

Таблица 5

Модель множественной логистической регрессии для физического и общего КЖ HeartQoI

Показатель	HeartQoI физическое функционирование < 2 баллов		HeartQoI общее состояние < 2 баллов	
	$\chi^2$	P	$\chi^2$	P
Женский пол	5,0	0,02	7,3	0,008
Возраст $\geq 65$ лет	0,8	0,4	0,4	0,5
ФВ ЛЖ < 45 %	4,5	0,03	2,1	0,14
Поверхностные НИМ	3,7	0,05	0,4	0,5
III–IV класс по EHRA	4,6	0,03	5,7	0,02
III–IV ФК по NYHA	0,2	0,6	0,24	0,6
HADS тревога	0,3	0,7	0,6	0,4
HADS депрессия	5,8	0,02	7,4	0,007

развития данных расстройств у женщин был даже выше по сравнению с больными  $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc} \geq 2$ . С высоким уровнем депрессии ( $> 7$  баллов по HADS), но не тревоги ( $P=0,06$ ) был связан низкий физический компонент HeartQoI ( $< 2$ ),  $P=0,007$ . У больных с поверхностными НИМ был достоверно более высокий риск обнаружения низкого ( $< 2$ ) физического компонента HeartQoI ( $P=0,02$ ), но не выявлено значимой связи с их эмоциональным статусом. Больные в возрасте  $\geq 65$  лет имели достоверно более высокие шансы худшего физического компонента КЖ ( $P=0,03$ ). Показатели низкой ФВ ЛЖ ( $< 45\%$ ), КК  $< 90$  мл/мин, ССУЛП  $< 30$  см/с не были достоверно взаимосвязаны с указанными переменными при унивариантном анализе. Также самостоятельная оценка выраженности симптомов аритмии III–IV класса по EHRA была достоверно взаимосвязана с физическим компонентом КЖ, в то время как III–IV ФК по NYHA был достоверно связан с уровнем тревоги и эмоциональным компонентом HeartQoI.

Для определения влияния на физическое функционирование и общее КЖ независимых предикторов с потенциально различным механизмом действия проведено нелинейное оценивание с помощью множественной регрессии. Женский пол, депрессия и самостоятельная оценка симптомов аритмии (как умеренных или выраженных согласно EHRA) были независимо связаны как с физическим, так и с общим уровнем КЖ (табл. 5). В рамках выбранной модели систолическая дисфункция ЛЖ была независимым предиктором физического компонента

Таблица 6

Сравнение средних значений некоторых показателей с помощью теста Манна – Уитни у больных с  $\text{MMSE} \leq 25$

Показатель	$\text{MMSE} > 25$ (n=35)	$\text{MMSE} \leq 25$ (n=6)	P
Количество баллов по шкале $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$	2,0	2,5	0,5
Возраст, годы	60,5	64,0	0,4
ФВ ЛЖ, %	59,4	51,9	0,06
ССУЛП, см/с	39,1	18,6	0,01
КК, мл/мин	89,9	64,2	0,03
HADS тревога	5,5	6,5	0,4
HADS депрессия	3,7	5,7	0,1
HeartQoI физическое функционирование	1,7	0,8	0,005
HeartQoI эмоциональное состояние	1,9	1,7	0,5

HeartQoI, но не общего уровня КЖ. Поверхностные НИМ ассоциировались с физическим HeartQoI на уровне тенденции. ФК по NYHA, оцененный врачом, не был независимо связан ни с физическим, ни с общим уровнем КЖ.

При анализе небольшой ( $n=41$ ) группы больных с помощью  $\text{MMSE}$  14,6 % больных были с суммой баллов  $\leq 25$ . При сравнении средних с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни обнаружено, что пациенты с  $\text{MMSE} \leq 25$  отличались достоверно более низкой ССУЛП ( $P=0,01$ ), более низким уровнем КК ( $P=0,03$ ), физическим компонентом HeartQoI ( $P=0,005$ ) и не отличались по возрасту, сократительной функции ЛЖ (на уровне тенденции), эмоциональному статусу, анамнезу аритмии (табл. 6).

В нашем исследовании у больных с персистирующей формой ФП часто встречались тревожные и депрессивные расстройства. Несмотря на то, что большинство исследований, в которых изучали тревожные и депрессивные расстройства у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, проводились в популяции пациентов с ишемической болезнью сердца, сходные результаты получены и в других работах, посвященных ФП. При сравнении пациентов с АГ ( $n=97$ ) и ФП ( $n=101$ ) 38 % больных с ФП соответствовали критериям депрессии по шкале Beck Depression Inventory. Более того, 28 и 38 % больных были в состоянии или склонны к тревожным расстройствам, согласно State-Trait Anxiety Inventory. Депрессия, тревога и склонность к тревоге у больных АГ были обнаружены соответственно у 30, 23 и 22 % лиц. Таким обра-

зом, хотя количество больных с депрессией достоверно не отличалось в двух группах, однако склонность к тревоге была значительно выше у больных с ФП ( $P=0,03$ ). Кроме того, у больных с ФП в исходе исследования симптомы депрессии ( $P<0,001$ ), тревоги ( $P<0,001$ ), а также женский пол ( $P=0,01$ ), этническая принадлежность ( $P=0,01$ ) и отсутствие работы ( $P=0,03$ ) достоверно коррелировали с КЖ через 6 мес, а в рамках множественного регрессионного анализа именно депрессия была наиболее значимым предиктором [19]. В исследовании S. Tiffany и соавторов, включавшем 378 больных с ФП, сумма баллов по шкале HADS тревога  $> 7$  была обнаружена у 17,6 % лиц, 39,4 % пациентов имели небольшую-умеренную степень депрессии, а 16,9 % имели признаки тяжелой депрессии по данным опросника Patient Health Questionnaire-9. Авторы пришли к выводу, что выраженность депрессии и тревоги с высоким уровнем достоверности ассоциировалась с выраженностью симптомов аритмии [18]. G. Thrall и соавторы показали, что у больных с ФП ( $n=198$ ) значительно повышена распространенность психологического дистресса [19]. В другом исследовании 118 пациентов с персистирующей формой ФП продемонстрировано, что больные с ФП имеют более высокий уровень тревоги и депрессии по сравнению с общей популяцией, а больные с депрессией значительно чаще испытывают симптомы ФП [10]. A.K. Gehi и соавторы при исследовании 300 больных с ФП сделали вывод, что больные с ФП имели более высокий уровень выраженности симптомов по данным опросника Toronto Atrial Fibrillation Severity Scale (AFSS) при наличии тревожного или депрессивного расстройства независимо от выраженности аритмии. Авторы считают, что причиной худших результатов AFSS является отнесение больными непропорционально большей части дистресса к органическому заболеванию, а не к реальному течению и тяжести ФП. Также такие пациенты потребляют для лечения значительно больше ресурсов системы здравоохранения по сравнению с больными без сопутствующих психологических проблем. В частности, обнаружена достоверная корреляционная связь между депрессией и опросником, в котором измерялась частота посещений врача или скорой помощи. Это является иллюстрацией порочного круга, с помощью которого некоторые больные осуществляют перенос психологического дистресса, обуслов-

ленного заболеванием, в их восприятие телесной дисфункции. Также в данном исследовании выявлена склонность больных с ФП к соматизированным расстройствам [7].

Продемонстрировано, что лечение ФП значительно снижает выраженность симптомов и улучшает КЖ. Однако при этом не получено достоверных изменений уровня тревоги и депрессии, связанных с уменьшением симптомов аритмии. Результаты указывают на то, что симптомы ФП сами по себе не приводят к тревоге и депрессии, а именно тревога и депрессия усиливают симптомы ФП [10, 18]. Это согласуется с линейной моделью современных тревог, связанных со здоровьем, согласно которой склонность к соматосенсорным преувеличениям приводит к субъективным симптомам, что, в свою очередь, приводит к обеспокоенности здоровьем (является объяснением физических симптомов или возможной угрозой от окружающей среды, которой следует избегать) [9].

ФП приводит к значительному снижению КЖ. В нашем исследовании физический компонент HeartQoI был низким у 61,4 %, а общий – у 54,5 % больных. Если сравнить данные исследователей, которые проводили анализ HeartQoI у больных с ишемической болезнью сердца, то по сравнению с пациентами со стенокардией напряжения (2,2), постинфарктным кардиосклерозом (2,4) и СН (2,0), у исследованных больных с ФП HeartQoI в целом был достоверно ниже (1,7), чем в каждой из указанных групп. Следует отметить, что в нашем исследовании только у 12,1 % отсутствовали какие-либо симптомы, связанные с аритмией, и в этой группе больных физический компонент HeartQoI равнялся 2,1 и не отличался от такового у больных со стенокардией и СН. Эмоциональный компонент HeartQoI также был значительно ниже аналогичного в вышеперечисленных группах [15].

В нашем исследовании в рамках модели множественной логистической регрессии общий уровень КЖ был независимо связан с женским полом, депрессией, степенью выраженности симптомов аритмии и не зависел от состояния сократительной функции ЛЖ. Сходные результаты получены P. Dorian и соавторами (152 пациента с ФП, средний возраст – 58 лет, 60,5 % больных с пароксизмальной ФП, 39,5 % – с персистирующей, 99 % больных во время синусового ритма имели I-II ФК по NYHA, в то время как во время эпизода ФП только 38 %

больных были с таким ФК). В данном исследовании сопоставляли КЖ больных с ФП с таковым в группе здоровых лиц, а также с группой больных после ангиопластики (через 6 мес), после инфаркта миокарда и больных с хронической СН. КЖ пациентов с ФП в некоторых случаях было хуже, а в некоторых – достоверно не отличалось по сравнению с больными с более выраженной структурной патологией сердца, несмотря на старший возраст и более низкую ФВ ЛЖ в этих группах. Так, при сравнении с группой ангиопластики по данным шкалы SF-36 как физические, так и ментальные компоненты достоверно не различались. У больных с ХСН показатели физической активности были хуже, за исключением жизненной активности. В то же время психологическое здоровье и социальное функционирование были значительно лучше в группе с ХСН. При сравнении с пациентами, перенесшими ИМ, больные с ФП имели или одинаковое количество в отдельных сферах (физическое, ролевое функционирование, ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, и интенсивность боли) или более выраженные нарушения (общее здоровье, жизненная активность, социальное функционирование). Также, по данным опросника Specific Activity Scale, пациенты с ФП имели более низкую глобальную удовлетворенность жизнью и, в то же время, большую частоту и интенсивность симптомов по сравнению с группой ангиопластики. Основным результатом исследования явилось то, что больные с ФП имели значительно худшие показатели КЖ по сравнению со здоровыми, а по сравнению с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые характеризовались более выраженным структурным поражением сердца, эти показатели были в большинстве случаев одинаковыми. Также продемонстрировано, что субъективное ощущение КЖ плохо коррелирует с традиционной оценкой тяжести заболевания – такими показателями, как частота срывов, длительность, систолическая дисфункция и ФК по NYHA. Более того, другие нарушения у больных с ФП (интрузивность, физическая активность и специфические симптомы) были такими же или даже более выраженными, по сравнению с больными после ангиопластики [5]. Описанные результаты доказывают, что субъективно воспринимаемое больным воздействие ФП на КЖ влияет не только на физическую сферу, но и на социальные,

эмоциональные аспекты жизни и общего качества здоровья. Такое глобальное нарушение КЖ может являться характеристикой и многих других хронических рецидивирующих заболеваний с непредсказуемым клиническим течением. Таким образом, ФП может приводить к ухудшениям во всех аспектах КЖ независимо от объективной тяжести основного заболевания.

ФП ассоциируется с дисфункцией в когнитивной сфере. Вероятное влияние ФП на снижение когнитивной функции активно изучают. В комбинированном анализе 14 исследований связи между ФП и деменцией или когнитивной дисфункцией, 9 из которых были проспективными, ФП значительно ассоциировалась с риском когнитивных нарушений (относительный риск (ОР) 1,4; 95 % ДИ 1,22–1,56). Даже в случае сужения анализа до такой конечной точки, как развитие деменции, диагноз которой устанавливается более жестко, качество этой взаимосвязи существенно не изменилось (ОР 1,38; 95 % ДИ, 1,22–1,56).

В 7 исследованиях, посвященных когнитивным нарушениям или деменции после инсульта, ФП была взаимосвязана с более чем 2-кратным увеличением риска (ОР 2,7; 95 % ДИ 1,8–4,0).

Именно потому, что у больных с ФП риск развития инсульта значительно выше по сравнению с таким в популяции, часть исследователей объясняла взаимосвязь ФП и когнитивных нарушений предыдущими инсультами.

Для оценки независимой от инсульта в анамнезе ассоциации проведен метаанализ исследований, которые либо исключали анамнез инсульта, либо проводили коррекцию к инульту в рамках мультивариантной модели. Результаты данного анализа были также достоверными (ОР 1,34; 95 % ДИ 1,13–1,58).

Объяснений для связи между ФП и когнитивными нарушениями может быть несколько. Во-первых, общие факторы риска, такие как АГ, СН и СД, социальная изоляция, которые накапливаются по мере старения популяции, могут объяснить взаимосвязь между ФП и когнитивными нарушениями. Другим объяснением может быть состояние гиперкоагуляции у больных с ФП, с дальнейшим формированием тромботических масс в УЛП и затем к инульту. Еще одним недоказанным механизмом может быть церебральная гипоперфузия или провоспалительное состояние как при ФП, так и при деменции.

Также одной из возможных причин могут быть НИМ. В нашем исследовании только небольшая группа больных была обследована с помощью MMSE. Группа с когнитивной дисфункцией характеризовалась низкой ССУЛП, но связи с НИМ не получено. В современной литературе также пока нет убедительных данных в поддержку этой гипотезы, и ее проверка требует дальнейших исследований [8, 20].

## Выводы

1. У больных с фибрилляцией предсердий часто обнаруживают тревожные и депрессивные расстройства, сниженное качество жизни и когнитивные нарушения.

2. Женский пол, депрессия и самостоятельная оценка симптомов аритмии (как умеренных или выраженных) независимо связаны как с физическим, так и с общим уровнем качества жизни.

3. Систолическая дисфункция левого желудочка независимо ассоциировалась с физическим компонентом HeartQoL, но не с общим уровнем качества жизни, и не была связана с тревогой и депрессией.

4. Поверхностные немые инфаркты головного мозга не были независимо связаны с уровнем качества жизни у больных с фибрилляцией предсердий.

## Литература

1. Діагностика та лікування фібриляції передсердь. Рекомендації робочої групи з порушень серцевого ритму Асоціації кардіологів України.– К., 2011.– 159 с.
2. Сичов О.С., Бородай А.О., Федьків С.В. та ін. Предиктори німих кардіоемболічних інфарктів головного мозку у хворих з персистентною формою фібриляції передсердь неклапанного походження // Укр. кардіол. журн.– 2014.– № 5.– С. 65–73.
3. Сычев О.С., Бородай А.А., Бородай Э.С. Немые инфаркты головного мозга: определение, клиническое значение, прогноз и взаимосвязь с фибрилляцией предсердий // Аритмология.– 2014.– № 3 (11).– С.26–37.
4. Bjelland I., Dahl A.A., Haug T.T., Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review // J. Psychosom. Res.–2002.– Vol. 52 (2).– P. 69–77.
5. Dorian P., Jung W., Newman D. et al. The impairment of health-related quality of life in patients with intermittent atrial fibrillation: implications for the assessment of investigational therapy // J. Am. Coll. Cardiol.– 2000.– Vol. 36 (4).– P. 1303–1309.
6. Ferguson G., Eliasziw M., Barr H. et al. Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Surgical Results in 1415 Patients for the North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) Collaborators // Stroke.– 1999.– Vol. 30.– P. 1751–1758.
7. Gehi A.K., Sears S., Goli N. et al. Psychopathology and symptoms of atrial fibrillation: implications for therapy // J. Cardiovasc. Electrophysiology.– 2012.– Vol. 23.– № 5.– P. 473–478.
8. Kalantarian S., Stern T.A., Mansour M., Ruskin J. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis // Ann. Intern. Med.– 2013.– Vol. 158.– P. 338–346.
9. Koteles F., Simor P. Modern health worries, somatosensory amplification and subjective symptoms: A longitudinal study // Int. J. Behav. Med.– 2013.– Vol. 20.– P. 38–41.
10. Kupper N., Van den Broek K.C., Widdershoven J., Denollet J. Subjectively reported symptoms in patients with persistent atrial fibrillation and emotional distress // Front. Psychol.– 2013.– Vol. 4.– P. 1–9.
11. Kutner M., Nachtsheim C., Neter J. Applied linear regression models.– 4th ed. 2004.
12. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2005.– Vol. 18.– P. 1440–1463.
13. Marzona I., O'Donnell M., Teo K. et al. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies // CMAJ.– 2012.– Vol. 184 (6).– P. 329–336.
14. Nagueh S., Appleton C., Gillebert T. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr.– 2009.– Vol. 22 (2).– P. 107–133.
15. Oldridge N., Höfer S., McGee H. et al., for the HeartQoL Project Investigators. The HeartQoL: part II. Validation of a new core health-related quality of life questionnaire for patients with ischemic heart disease // Eur. J. Prev. Cardiol.– 2014.– Vol. 21(1).– P. 98–106.
16. Russmann H., Vingerhoets F., Ghika J. et al. Acute infarction limited to the lenticular nucleus: clinical, etiologic, and topographic features // Arch. Neurol.– 2003.– Vol. 60 (3).– P. 351–355.
17. The EuroQol Group: Euro-Qol: A new facility for measurement of health-related quality of life // Health Policy.– 1990.– Vol. 16.– P. 199–208.
18. Thompson T.S., Barksdale D.J., Sears S.F. et al. The effect of anxiety and depression on symptoms attributed to atrial fibrillation // Pacing. Clin. Electrophysiol.– 2014.– Vol. 37 (4).– P. 439–446.
19. Thrall G., Lip G.Y., Carroll D., Lane D. Depression, anxiety, and quality of life in patients with atrial fibrillation // Chest.– 2007.– Vol. 132.– P. 1259–1264.
20. Udompanich S., Lip G.Y., Apostolakis S., Lane D.A. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review // QJM.– 2013.– Vol. 106 (9).– P. 795–802.
21. Vincelj J., Sokol I., Jaksic O. Prevalence and clinical significance of left atrial spontaneous echo contrast detected by transesophageal echocardiography // Echocardiography.– 2002.– Vol. 19.– P. 319–324.

Поступила 29.11.2014 г.

## Якість життя, тривога, депресія і когнітивна дисфункція у хворих з фібриляцією передсердь неклапанного походження та німими інфарктами головного мозку

О.С. Сичов, А.О. Бородай, С.В. Федьків, Е.С. Бородай

ДУ «Національний науковий центр "Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска" НАМН України», Київ

**Мета роботи** – проаналізувати рівень якості життя (ЯЖ), частоту виникнення тривоги, депресії і когнітивної дисфункції у хворих з персистентною формою фібриляції передсердь (ФП) і оцінити їх взаємозв'язок з клінічними, ехокардіографічними показниками та німими інфарктами головного мозку (НІМ).

**Матеріал і методи.** У проспективному зрізовому дослідженні взяв участь 101 хворий з ФП неклапанного походження без анамнезу гострого порушення мозкового кровообігу.

**Результати.** НІМ загалом виявлено в 34,7 % хворих, поверхневі НІМ – у 10,9 % випадків, базальні НІМ – у 23,8 %, а НІМ  $\geq 15$  мм у 7,9 % пацієнтів. Середній фізичний компонент HeartQol дорівнював ( $1,6 \pm 0,8$ ) бала, емоційний – ( $2,0 \pm 0,9$ ) бала, середній бал HADS за шкалою тривоги HADS становив ( $5,8 \pm 3,0$ ), а за шкалою депресії HADS – ( $4,1 \pm 3,1$ ), середній клас за EHRA, вказаний хворим самостійно, – ( $2,5 \pm 0,8$ ), середній бал за MMSE – ( $27,7 \pm 1,9$ ). У хворих з ФП часто реєстрували тривогу ( $> 7$  балів за HADS) – 22,8 %, депресію ( $> 7$  балів за HADS) – 16,8 %, низький рівень як фізичного ( $< 2$ ) – 61,4 %, так і емоційного ( $< 2$ ) – 40,6 % аспектів ЯЖ за HADS, а також когнітивні порушення (MMSE  $\leq 25$ ) у 14,6 %.

**Висновки.** У хворих з ФП часто виявляють тривожні й депресивні розлади, знижену ЯЖ і когнітивні порушення. Жіноча стать, депресія і самостійна оцінка симптомів аритмії (як помірних або виражених) були незалежно пов'язані як із фізичним, так і з загальним рівнем ЯЖ. Систолічна дисфункція ЛШ незалежно асоціювалася з фізичним компонентом HeartQol, але не із загальним рівнем ЯЖ, і не була пов'язана з тривогою і депресією. Наявність НІМ не була пов'язана з рівнем якості життя.

**Ключові слова:** фібриляція передсердь, якість життя, тривога, депресія, німі інфаркти головного мозку.

## Quality of life, anxiety, depression and cognitive impairment in patients with non-valvular atrial fibrillation and silent cerebral infarctions

O.S. Sychoy, A.O. Borodai, S.V. Fedkiv, E.S. Borodai

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

**The aim** – to analyze quality of life (QoL), rate of anxiety, depression and cognitive dysfunction in patients with persistent atrial fibrillation (AF) and to evaluate their relationship with clinical, echocardiographic predictors and silent cerebral infarctions (SCI).

**Material and methods.** In prospective cross-sectional study we examined 101 patients with non-valvular AF without history of prior stroke.

**Results.** SCI were detected in 34.7 % of patients, superficial SCI in 10.9 % of cases, basal SCI in 23.8 % and SCI  $\geq 15$  mm in 7.9 % of patients. Mean physical HeartQol (HeartQol phys) subscale score was  $1.6 \pm 0.8$ , emotional (HeartQol em)  $2.0 \pm 0.9$ . By HADS anxiety subscale (HADS A) mean score was  $5.8 \pm 3.0$ , and mean depression (HADS D) score was  $4.1 \pm 3.1$ . The self reported EHRA score was  $2.5 \pm 0.8$ , and mean MMSE score  $27.7 \pm 1.9$ . Anxiety (HADS A  $> 7$ ) – 22.8 %, depression (HADS D  $> 7$ ) – 16.8 %, low level of both physical (HeartQol phys  $< 2$ ) – 61.4 % and emotional (HeartQol em  $< 2$ ) – 40.6 % aspects of QoL and cognitive impairment (MMSE  $\leq 25$ ) in 14.6 % were found in patients with AF.

**Conclusions.** Anxiety, depressive disorders, decreased quality of life and cognitive impairment were often found in study patients. Female gender, depression, and self-reported AF-specific symptoms severity were independent predictors of low physical and general QoL. Low left ventricular systolic function was an independent predictor of physical QoL, but was not associated with general QoL and emotional disturbances in the study patients.

**Key words:** atrial fibrillation, quality of life, anxiety, depression, silent cerebral infarction.