

Структурные изменения вещества головного мозга у пациентов с когнитивной дисфункцией на фоне фибрилляции предсердий

С.Н. Стадник

Военно-медицинский клинический центр Западного региона

Резюме. Обследовано 56 пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) неклапанной этиологии, развившейся на фоне ишемической болезни сердца. С помощью нейропсихологических методик выявлены когнитивные расстройства у 38 пациентов, которые составили основную группу; пациенты с ФП, но без когнитивных расстройств составили контрольную группу. Пациентам обеих групп выполнено компьютерно-томографическое исследование головного мозга с оценкой состояния ликворосодержащих пространств и вещества головного мозга. В процессе исследования установлено, что у пациентов с когнитивной дисфункцией на фоне ФП, по сравнению с контрольной группой, отмечаются более выраженные изменения со стороны ликворосодержащих, субарахноидальных пространств, достоверно чаще выявляются очаговые изменения в виде единичных мелких очагов пониженной плотности, множественных мелких очагов, которые чаще локализуются в зоне базальных ганглиев, подкорковом белом веществе головного мозга, а также лейкоареозис.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, когнитивные нарушения, лейкоареозис.

Фибрилляция предсердий (ФП) – нарушение сердечного ритма, сопровождающееся многочисленными системными расстройствами, среди которых изменения в центральной нервной системе имеют важное значение. Наряду с артериальной гипертензией (АГ) и атеросклеротическим поражением сосудов, ФП является одной из экстрацеребральных причин, приводящих к патологии мозгового кровообращения [1, 9, 13].

Снижение сердечного выброса, нарушение сократительной функции сердца вызывают ухудшение церебрального кровотока, способствуя формированию и/или прогрессированию когнитивных расстройств (КР) (снижение памяти, внимания, интеллекта, замедление психических процессов), которые в последующем могут достигать степени деменции [7, 13].

С развитием когнитивного дефицита свя-

зывают огромные социально-экономические потери, которые несет общество. Распространенность КР крайне высока, а в последние годы отмечается тенденция к их неуклонному росту. Однако, несмотря на это, в ряде случаев имеет место недооценка роли некоторых факторов риска в развитии КР. Несвоевременная диагностика начальных стадий КР и, соответственно, отсутствие адекватной терапии приводят к их дальнейшему прогрессированию [3, 5, 8]. Особое внимание, очевидно, должно быть уделено больным с кардиальной патологией.

Наиболее изученными являются КР при АГ и сахарном диабете. Многочисленные исследования выявили наличие различных патоморфологических изменений головного мозга, в частности очагов глиоза и лейкоареозиса, и установили связь между формированием очагов лейкоареозиса и развитием КР у таких больных [2, 4, 5]. Значительно менее исследованными являются взаимосвязи между

КР, изменениями головного мозга и наличием у пациентов ФП. Имеются единичные научные исследования, в которых упоминается о наличии когнитивного дефицита, связанного с определенными повреждениями головного мозга у больных с ФП [8, 11, 12].

Представляются немаловажными и в достаточной степени интересными поиск и изучение связей между состоянием головного мозга у больных с ФП и наличием у них когнитивной дисфункции. Белое вещество глубинных отделов полушарий является одной из наиболее чувствительных к гипоперфузии зон мозга [4, 10]. Это связано с несколькими обстоятельствами. Белое вещество кровоснабжается длинными тонкими пенетрирующими артериями, которые непосредственно отходят под прямым углом от поверхностных крупных сосудов и почти не имеют коллатералей. Кроме того, регионарный кровоток в белом веществе составляет примерно 1/4 от величины кровотока в сером веществе, и при умеренной, но пролонгированной гипотензии, когда кровоток в обеих зонах снижается на одну и ту же абсолютную величину, в белом веществе он оказывается ниже критического уровня, а в сером выше, что обеспечивает в дальнейшем возможность его более полного восстановления [4, 6].

Таким образом, изучение связи ФП с когнитивными нарушениями и структурными изменениями головного мозга представляется и актуальным, и методически возможным.

Цель исследования – изучить особенности структурных изменений вещества головного мозга у пациентов с когнитивной дисфункцией на фоне фибрилляции предсердий.

Материалы и методы

Для решения поставленной цели обследовано 56 пациентов в возрасте от 40 до 75 лет (средний возраст $62,7 \pm 6,3$ лет) с ФП неклапанной этиологии, которая развилась на фоне ишемической болезни сердца (ИБС). У 30 (53,6%) пациентов ФП имела постоянный характер, у 26 (46,4%) – персистирующий или пароксизмальный.

Критерием включения в исследование являлась ФП на фоне ишемической болезни сердца.

В исследование не включались больные, у которых отмечались острые формы ИБС, выраженная экстракардиальная патология, сахарный диабет, острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, гемодинамически значимые стенозы и атеросклеротические

бляшки артерий головы и шеи по данным дуплексного ультразвукового исследования, признаки деменции по шкале MMSE. Кроме того, в исследование не включались больные с противопоказаниями к проведению КТ.

Выбор критериев включения и исключения обусловлен следующими соображениями. Наиболее частой причиной развития ФП является ишемическая болезнь сердца. Больные же с миокардитами, врожденными и приобретенными пороками сердца и другими ассоциированными с ФП заболеваниями во многих отношениях не сопоставимы с пациентами, страдающими ИБС, встречаются относительно редко и, очевидно, нуждаются в отдельном исследовании. Выбор критериев исключения объясняется также необходимостью максимально исключить все возможные заболевания и состояния, способные быть самостоятельной причиной повреждения головного мозга.

Исследования проводили в два этапа:

а) на первом этапе всем пациентам с ФП провели оценку когнитивных функций с использованием краткой шкалы оценки психического статуса – КШОПС (Mini-Mental State Examination), пробы Шульце (среднее время выполнения теста), определения слуховой памяти – по методу R. Meili (1969) и ассоциативной памяти – по В.М. Блейхеру (1976). Анализ эмоционального фона осуществлялся с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии.

б) на втором этапе пациенты были распределены на две группы: основную группу составили пациенты, у которых в процессе нейропсихологического тестирования установили наличие когнитивной дисфункции; контрольную – пациенты без КР, с теми же сердечно-сосудистыми заболеваниями. Пациенты были сопоставимы по полу и возрасту. В этих группах провели компьютерно-томографическое (КТ) исследование головного мозга на мультисистемном спиральном компьютерном томографе «Asteion-4 мод. TSX-021B» (Япония). Для оценки состояния внутримозговых структур производилось 24-26 срезов толщиной 10 мм. Анализ подвергались линейные размеры боковых желудочков, объемы боковых желудочков, субарахноидального пространства и их соотношения с долями полушарий. Изучались следующие показатели: индекс передних и задних рогов, центральных отделов боковых желудочков, III и IV желудочков, и их ширина. Индекс передних рогов боковых желудочков вычисляли по отношению к расстоянию между наиболее удаленными наружными

стенками левого и правого передних рогов и максимальному поперечному диаметру черепа между внутренними пластинами на том же срезе, умноженному на 100. Индекс III желудочка рассчитывали по отношению наибольшей его ширины к максимальному внутреннему поперечному диаметру черепа на том же срезе, умноженному на 100. Индекс центральных отделов боковых желудочков оценивали по отношению наименьшего расстояния между их наружными стенками к максимальному поперечнику черепа на том же срезе, умноженному на 100. Ширину боковых желудочков вычисляли по наименьшему расстоянию между внутренней и наружной стенками. Индекс IV желудочка пересчитывали по отношению его максимального поперечного среза к наибольшему поперечнику задней ямки черепа на том же срезе, умноженному на 100. Характеристика субарахноидальных пространств представлена объемом субарахноидального пространства лобной доли на уровне передних рогов боковых желудочков, количеством борозд выше уровня тел боковых желудочков, максимальной шириной передних отделов межполушарной и сильвиевой щелей.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических методов с использованием пакета программ «STATISTICA 8.0».

Результаты и их обсуждение

На основании проведенного нейропсихологического обследования пациентов с ФП когнитивная дисфункция разной степени выраженности установлена у 38 (67,9%) пациентов (основная группа), отсутствие КР – у 18 (32,1%) пациентов (контрольная группа) (табл. 1).

По результатам теста MMSE выявили достоверно меньшее количество баллов у пациентов во время пароксизма ФП, по сравнению с персистирующей (пароксизмальной) формой ФП (вне пароксизма). Результаты выполнения задания «Вербальные ассоциации» группой пациентов с ФП (вне пароксизма) были досто-

верно лучше, чем у пациентов с ФП (во время пароксизма). Значения результатов теста на слуховую память ($p < 0,05$) позволяли выявить снижения этой мнестической модальности у пациентов, которые страдают постоянной и персистирующей (во время пароксизма) ФП. Среднее время выполнения пробы Шульте у пациентов с постоянной формой ФП и вне пароксизма достоверно меньше, по сравнению с пациентами во время пароксизма ФП, которая отображает ухудшение способности к концентрации внимания, нарушение всех этапов переработки информации. В группе пациентов с постоянной формой ФП достоверные отличия по сравнению с пациентами вне пароксизма наблюдали только в тесте на слуховую память.

Особенного внимания заслуживает своевременное выявление депрессии с преобладанием апатичного или тревожного состояния. Анализ данных Госпитальной шкалы тревоги и депрессии позволил констатировать достоверное нарастание тревожности при всех клинических формах ФП. Однако, отсутствовали верифицированные критерии наличия депрессии у лиц в исследуемых группах.

Методом нейровизуализации было обследовано 38 пациентов с КР на фоне ФП, которые составили основную группу обследуемых. Контрольную группу составили 18 пациентов с ФП, но без КР. Проведенные КТ - исследования позволили оценить состояние ликворосодержащих пространств, вещества головного мозга и установить, что у всех пациентов выявлялось умеренное расширение желудочков и субарахноидальных пространств (табл. 1, 2).

Достоверно увеличивались абсолютные поперечные размеры передних и задних рогов боковых желудочков в среднем на 62% пациентов основной группы и на 36,2% пациентов контрольной группы, возрастали их индексы (передних рогов – на 28%, задних – на 18%). Абсолютные поперечные размеры центральных отделов боковых желудочков увеличивались на 64,8% у пациентов основной группы и на 47,4% – контрольной группы.

Размеры III желудочка изменялись на 24,8%.

Таблица 1 Показатели нейропсихологического тестирования у пациентов с разными клиническими формами ФП

Формы ФП	Тест			
	MMSE	Вербальные ассоциации	Слуховая память	Тест Шульте
Постоянная	26,4±1,5	30,2±4,1	9,8±1,1*	44,4±8,6
Персистирующая / пароксизмальная (во время пароксизма)	25,2±1,3*	25,6±4,8**	9,6±3,9*	54,2±6,3**
Персистирующая / пароксизмальная (вне пароксизма)	27,6±0,3	34,2±3,6	13,4±2,6	44,2±3,4

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с ФП вне пароксизма; ** – $p < 0,05$ в сравнении между 1, 2 и 3 группами.

Таблиця 2 Линейные размеры и индексы желудочков у пациентов исследуемых групп

№ п/п	Линейные размеры (мм) и индексы желудочков	Сторона	Исследуемые группы	
			Основная группа (n=38)	Контрольная группа (n=18)
1	Ширина передних рогов боковых желудочков	Слева	10,5±0,24	10,2±0,58
		Справа	11,4±0,56	10,8±0,54
2	Ширина центральных отделов боковых желудочков	Слева	17,2±0,8	16,6±0,6
		Справа	16,9±0,9	16,7±0,8
3	Ширина задних рогов боковых желудочков	Слева	11,2±0,12	15,3±1,4
		Справа	10,6±0,10	15,2±1,6
4	Ширина III желудочка		4,8±0,18	6,2±0,16
5	Ширина IV желудочка		12,8±0,22	11,3±0,28
6	Индекс передних рогов боковых желудочков	“-“	30,4±1,2	31,6±1,4
7	Индексы центральных отделов боковых желудочков	“-“	28,4±1,4	27,2±1,8
8	Индекс задних рогов боковых желудочков	“-“	44,4±1,8	43,2±1,4
9	Индекс III желудочка	“-“	5,2±0,18	3,6±0,6
10	Индекс IV желудочка	“-“	15,8±1,6	15,1±2,0

Таблиця 3 Показатели состояния субарахноидальных пространств у пациентов исследуемых групп

№ п/п	Исследуемые показатели	Исследуемые группы	
		Основная группа явщ (n=38)	Контрольная группа (n=18)
1	Максимальная ширина сильвиевой щели в задних отделах (в мм)	7,6±0,24	6,8±0,32
		6,8±0,18	6,2±0,25
2	Максимальная ширина передних отделов межполушарной щели (в мм)	5,8±0,28	5,2±0,44
3	Ширина крупной борозды (в мм)	3,0±0,12	3,6±0,16
4	Количество борозд выше тел боковых желудочков	23,4±2,2	22,8±1,4

Ширина их увеличилась на 86,2% у пациентов основной группы и на 56,4% – контрольной группы. Меньшим изменениям подверглись изменения IV желудочка: у пациентов основной группы – на 33,2%, а у пациентов контрольной группы – на 16,8%.

Проведенные исследования подтверждают, что у пациентов с ФП наблюдалось умеренное расширение всех отделов желудочковой системы, более выраженное у пациентов основной группы ($p < 0,05$).

У всех пациентов наблюдалось расширение субарахноидальных пространств, о чем свидетельствовали средние значения показателей. Максимальная ширина сильвиевой щели слева возросла на 77,8% у пациентов основной группы и на 50,4% у пациентов контрольной группы, а передних отделов в среднем на 36,6%. Также более выраженными у пациентов основной группы было расширение субарахноидальных пространств больших полушарий головного мозга и мозжечка (табл. 3).

У 4 (10,5%) пациентов основной группы и у 8 (44,4%) пациентов контрольной группы КТ-картина была в пределах возрастной нормы. У 12 (31,6%) пациентов основной группы и 5 (27,8%) пациентов контрольной группы наблюдали расширение желудочковой системы при отсутствии изменений или незначитель-

ном расширении субарахноидальных пространств. У 18 (47,4%) пациентов основной группы и 6 (33,3%) пациентов контрольной группы отмечали преимущественное расширение субарахноидальных пространств, причем чаще расширялись пространство мозжечка, лобных и теменных долей. Сочетанное расширение желудочков и субарахноидальных пространств отмечали у 12 (31,6%) пациентов основной группы и у 4 (22,2%) пациентов контрольной группы.

Помимо увеличения размеров ликворосодержащих пространств у пациентов с ФП обнаруживали очаговые изменения вещества головного мозга. У 14 (36,8%) пациентов основной группы и 5 (27,7%) пациентов контрольной группы, достоверно чаще у пациентов основной группы ($p < 0,05$).

Единичные мелкие очаги пониженной плотности, диаметром менее 1,5-2 см выявлены у 12 (31,6%) пациентов основной группы. У пациентов контрольной группы в 5 (27,8%) случаях. У 6 (15,8%) пациентов основной группы и 2 (11,1%) пациентов контрольной группы выявляли множественные мелкие очаги пониженной плотности. Более крупные очаги (диаметром > 2 см) обнаружены у 5 (13,2%) пациентов основной группы и у 2 (11,1%) пациентов контрольной группы. Очаговые изменения до-

статистически чаще встречались у пациентов основной группы ($p \leq 0,05$) (табл. 4).

Помимо очаговых изменений у 14 (36,8%) пациентов основной группы и у 5 (27,8%) пациентов контрольной группы были выявлены диффузные изменения плотности вещества мозга в виде билатерально расположенных участков пониженной плотности вокруг тел боковых желудочков – явления «лейкоареозиса».

Таким образом, помимо расширения ликворосодержащих пространств, ФП характеризовалась наличием очаговых и диффузных изменений вещества головного мозга, достоверно чаще у пациентов с КР ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов с фибрилляцией предсердий установлена значимая связь между особенностями когнитивных показателей и характеристиками структурных изменений вещества головного мозга. Анализируя КТ-изменения у пациентов с когнитивной дисфункцией на фоне фибрилляции предсердий и пациентов без когнитивных расстройств, можно сделать заключение, что у пациентов с когнитивными расстройствами отмечаются более выраженные изменения со стороны ликворосодержащих и субарахноидальных пространств. Достоверно чаще у этих пациентов выявляются очаговые изменения в виде: единичных мелких очагов пониженной плотности, множественных мелких очагов (< 1,5-2 см), которые чаще локализируются в зоне базальных ганглиев, подкорковом белом веществе головного мозга. У пациентов основной группы также достоверно чаще встречались явления «лейкоареозиса» в сочетании с очаговыми изменениями.

Список использованной литературы

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. Евстигнеев В.В. Когнитивные нарушения в неврологической практике / В.В. Евстигнеев. - Минск : Белпринт, 2009. - С. 45-52.

Таблица 4 Расположение очагов пониженной плотности на компьютерных томограммах

Локализация очагов	Основная группа (n=38)	Контрольная группа (n=18)
Подкорковое белое вещество	9	1
Базальные ганглии и таламус	7	2
Средний мозг	4	3
Ствол мозга и мозжечок	3	3
Всего	23	9

3. Захаров В.В. Нарушения памяти / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. - Москва : ГеотарМед., 2003. - С. 110-111.
4. Левин О.С. Патология белого вещества при дисциркуляторной энцефалопатии: диагностические и терапевтические аспекты / О.С. Левин // Трудный пациент. - 2011. - № 12. - С. 134-136.
5. Старчина Ю.А. Ранняя диагностика и лечение когнитивных расстройств при артериальной гипертонии : автореф. дис. на соискание степени канд. мед. наук : спец. 14. 00. 13 «Нервные болезни» / Ю.А. Старчина ; Московская мед. академия им. И.М. Сеченова. - Москва, 2006. - 20 с.
6. Сулина З.А. Практическая кардионеврология / [З.А. Сулина, А.В. Фоякин, Л.А. Гераскина и др.]. - Москва : ИМА-ПРЕСС, 2010. - С. 205-207.
7. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике / Н.Н. Яхно // Неврологический журнал. - 2006. - Т. 11. Приложение № 1. - С. 4-12.
8. Яхно Н.Н. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии / Н.Н. Яхно, А.Б. Локшина, В.В. Захаров // Клиническая геронтология. - 2005. - № 9. - С. 38-39.
9. Almeida O.P. The mind of a failing heart: a systematic review of the association between congestive heart failure and cognitive functioning / O.P. Almeida, L. Flicker // Intern. Med. J. - 2001. - Vol. 31 (5). - P. 290-295.
10. Jelic V. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future / V. Jelic, M. Kivipelto, B. Winblad // J. Neurology Neurosurgery Psychiatry. - 2006. - Vol. 77. - 892 p.
11. Lane D.A. Illness perceptions, affective response, and health-related quality of life in patients with atrial fibrillation / D.A. Lane, C.M. Langman, G.Y. Lip // J. Psychosom. Res. - 2009. - Vol. 3. - P. 203-210.
12. Puccio D. Atrial fibrillation and mild cognitive impairment: what correlation? / D. Puccio, G. Novo, V. Baiamonte, A. Nuccio, G. Fazio, E. Corrado, G. Coppola, I. Muratori, L. Vernuccio, S. Novo // Minerva Cardioangiol. - 2009. - Vol. 57 (2). - P. 143-150.
13. Woo M.A. Brain Injury in Autonomic, Emotional, and Cognitive Regulatory Areas in Patients with Heart Failure / M.A. Woo, R. Kumar, P.M. Macey // Journal of cardiac failure. - 2009. - Vol. 15 (3). - P. 214-223.

(Надійшла до редакції 25.11.2013 р.)

STRUCTURAL CHANGES OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH COGNITIVE DYSFUNCTION WITH ATRIAL FIBRILLATION S.N. Stadnik

Summary

Surveyed 56 patients with atrial fibrillation (AF), advanced against coronary heart disease. With the help of neuropsychological methods identified cognitive disorders in 38 patients who were the core group; 18 patients with AF, but without the cognitive disorders formed a control group. The patients of both groups solved computer-tomographic scan of the brain with the assessment of the liquorcontains of spaces and the brain. The study found that in patients with cognitive dysfunction with AF, as compared with the control group, there are more changes on the part of the liquorcontains, subarachnoidal spaces, most reliably identified sources of change in the form of isolated small pockets of low density, multiple small foci that are localized in the basal ganglia, subcortical white matter of the brain, and also leukoareosis.

Keywords: atrial fibrillation, cognitive disorders, leukoareosis.