

Когнітивні розлади у пацієнтів із персистою формою фібриляції передсердь

С.Н. Стаднік

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону

Резюме. У статті наведено результати обстежень 82 пацієнтів з персистою формою фібриляції передсердь. Визначено, що у хворих із персистою формою фібриляції передсердь під час пароксизму обсяг оперативної пам'яті й концентрація уваги є зниженими та достовірно відрізняються від пацієнтів з ішемічною хворобою серця без аритмії. Після відновлення синусового ритму показники оперативної пам'яті й концентрації уваги покращуються, але залишаються достовірно нижчими, ніж у пацієнтів з ішемічною хворобою без аритмії. У пацієнтів з персистою формою фібриляції передсердь за наявності когнітивних розладів протягом $3,5 \pm 0,8$ років відзначається достовірне підвищення кількості випадків нестабільної стенокардії, госпіталізацій і загальне число подій.

Ключові слова: когнітивні розлади, фібриляція передсердь.

Вивчення впливу порушень серцевого ритму та провідності на когнітивну функцію має особливе значення у кардіоневрології, оскільки саме ці розлади відіграють суттєву роль у розвитку когнітивного дефіциту. Особлива увага в літературі надається ролі фібриляції передсердь (ФП), яку діагностують у 1% дорослого населення [8]. Більше 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 із тяжкістю обумовлених нею органних ускладнень, асоційованих зі значними моральними та матеріальними витратами. Розвиток ХСН, збільшення ризику раптової серцевої смерті, емболічні церебральні ускладнення, погіршення перебігу постінсультного періоду, стійка інвалідизація, низька виживаемість – усе перераховане є наслідком втрати синусового ритму [3]. ФП дає п'ятиразове збільшення ризику інсульту, й один із 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 із 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, пов'язаним з когнітивними розладами (КР), що розвиваються у результаті перенесеного інсульту, так і не пов'язаними з гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК) [7, 13, 16].

Великі дослідження, в яких нейровізуалізація не використовувалася, і невеликі роботи із застосуванням МРТ для виключення вогнищового ураження головного мозку продемонстрували пряму кореляцію між ФП та ризиком розвитку деменції [6, 12]. Зокрема, у великому клінічному дослідженні, у якому приймали участь 952 чоловіків літнього віку (від 69 до 75 років), що мали різні серцево-судинні фактори ризику, показано – наявність постійної ФП достовірно асоціюється зі зниженням когнітивних функцій незалежно від освітнього рівня, соціального статусу, наявності артеріальної гіпертензії (АГ) і показників добового моніторингу артеріального тиску (АТ), наявності цукрового діабету (ЦД), перенесеного інсульту й стану скоротливості лівого шлуночка. Навпаки, не виявлено зв'язку між ступенем порушення когнітивних функцій, перенесеним інфарктом міокарда (ІМ) та показниками фракції викиду лівого шлуночка [9]. Отримані результати узгоджуються з висновками більш раннього дослідження, у якому також не було виявлено взаємозв'язку між ураженням білої речовини головного мозку (за даними

© С.Н. Стаднік

МРТ) та коронарною патологією [11]. Проте, існують інші дані, які свідчать на користь наявності зв'язку перенесеного ІМ зі зниженням когнітивних функцій, а також розвитком деменції в жінок літнього віку [4, 5].

Викликає інтерес така обставина: у пацієнтів із ФП, що отримували лікування дигоксином, виявили вищий когнітивний потенціал навіть після вирівнювання з іншими пацієнтами за рівнем АТ, ЧСС та ЦД [9]. При цьому не було виявлено відмінностей показників вищих психічних функцій залежно від прийому антитромботичних та антигіпертензивних препаратів. У хворих з синусовим ритмом зв'язку між прийомом дигоксина та результатами виконання психологічних тестів не встановлено [3].

Разом із цим, у низці праць присутній певний скепсис відносно виявлення кардіocereбральних асоціацій при ФП. Висловлюється думка, що в перерахованих дослідженнях обстежувалися літні хворі, у яких не завжди можна об'єктивно оцінити власний вплив кардіальної аритмії на стан вищих психічних функцій [14, 15]. Вікова акумуляція дегенеративних і судинних змін, включаючи АГ, ЦД, ожиріння, порушення мозкового кровообігу, кардіальну патологію, не може не позначитися на церебральних функціях, що диктує необхідність проведення дослідження із залученням пацієнтів середнього і літнього віку.

Нещодавно було опубліковано результати дослідження, яке відповідає перерахованим вимогам [10]. Середній вік пацієнтів склав у групі ФП 60 років (87 пацієнтів), у групі з синусовим ритмом – 64 роки (446 пацієнтів). Частина хворих страждала АГ, ЦД, коронарною патологією, мала надмірну масу тіла. Критерієм виключення була наявність ГПМК в анамнезі і вогнищеве ураження головного мозку (за даними МРТ). Дизайн дослідження включав не лише психологічне тестування хворих, але й вимір об'єму ділянки гіпокампу (МРТ-волюметрія). В результаті було встановлено, що здатність до навчання, пам'ять, увага і виконавчі функції були гірші у пацієнтів з ФП, відмінність зберігалася навіть після вирівнювання за іншими факторами ризику. При цьому погіршення когнітивного статусу корелювало зі зменшенням об'єму гіпокампу. При постійній формі ФП показники психологічного обстеження були незадовільними. Постійний прийом оральних антикоагулянтів не супроводжувався поліпшенням когнітивних функцій [3]. Цікаво відмітити, що при ФП передусім страждали здатність до навчання, пам'ять, увага і виконавчі функції, тоді як оптико-просторові та пізнавальні навички, що порушуються в першу чергу при судинній деменції, були збережені [10]. Ця від-

мінність відображає особливості патофізіологічних механізмів церебрального ушкодження при ФП, коли домінує субклінічна кардіогенна мікроемболізація, на відміну від пацієнтів з АГ та ЦД (перебудова артерій мікроциркуляторного русла). Гіпотрофія гіпокампу і порушення його функцій при ФП визначаються найбільшою чутливістю та уразливістю цього відділу мозку до багатофакторного кардіогенного ураження.

Своєчасна діагностика, профілактика та лікування легких і помірних КР при ФП можуть зменшити ризик деменції. Для виявлення КР використовують шкали Векслера, тест слухової пам'яті Рея, тест вибіркового запам'ятовування Бушке, коротку шкалу оцінки психічного статусу, тест малювання годинника, метод 10 слів А. Лурія, шкалу деменції Маттіса, латеральні і семантичні категоріальні асоціації, тест повторення цифр у прямому і зворотньому порядку, методику зворотнього рахунку, методику визначення короткочасної пам'яті, таблиці Шульте тощо [2]. Однак багато з названих методик трудомісткі і вимагають спеціального навчання. До теперішнього часу немає достатньо чітких і простих рекомендацій з діагностики КР у хворих з ФП, доступних практичній охороні здоров'я (сімейному лікарю, що лікує більшість хворих з ФП). Також не визначено, чи впливають КР на розвиток несприятливих подій у хворих з ФП.

Мета дослідження – виявити динаміку КР у хворих з ФП під час пароксизму та оцінити частоту несприятливих подій у хворих з ФП при наявності КР.

Матеріали та методи

Обстежено 82 пацієнти з ФП, які перебували в стаціонарі з приводу пароксизму. Діагноз ФП встановлювався на підставі клінічного та електрокардіографічного обстеження хворих. Середній вік склав $64,6 \pm 6,3$ років. Чоловіків було 59 (72%), жінок – 23 (28%). Критеріями виключення були: гострий інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу, гострі інфекційні захворювання.

В якості антиаритмічної терапії використовували такі препарати: біспролол 5-10 мг/добу, метопролол 50-100 мг/добу, аміодарон 200-600 мг/добу, дигоксин 0,25 мг/добу. Монотерапія була призначена 25 пацієнтам з ФП (біспролол – 8 пацієнтів, метопролол – 4, аміодарон – 12, дигоксин – 1), комбінація з 2-х препаратів – 40 пацієнтам (метопролол + аміодарон – 3 пацієнтів, метопролол + дигоксин – 2, біспролол + аміодарон – 10, біспролол + дигоксин – 8, аміодарон + дигоксин – 17), комбінація з 3-х препаратів – 17 пацієнтів

(метопролол + аміодарон + дигоксин – 7 пацієнтів, бисопролол + аміодарон + дигоксин – 10).

У якості контрольної групи обстежено 30 осіб з ішемічною хворобою серця без будь-яких порушень серцевого ритму і провідності. Середній вік склав $65,8 \pm 8,2$ років. Чоловіків було 22 (73,3%), жінок – 8 (26,7%). За статевим і віковим складом в обох групах достовірних відмінностей не було.

Короткочасну (оперативну) пам'ять оцінювали за кількістю правильно відтворених чисел. Методика «Таблиці Шульте» використовувалася для визначення концентрації і стійкості уваги та динаміки працездатності. Для дослідження концентрації уваги використовували методику зворотнього рахунку.

Пацієнтів обстежували на 1-2-й день поступлення у стаціонар та на 7-10-й день. Оцінку віддалених результатів проводили шляхом аналізу кількості інфарктів міокарду, інсультів, нестабільної стенокардії, повторних порушень серцевого ритму, летальних випадків. Оцінено кількість викликів швидкої допомоги, госпіталізацій та денних стаціонарів. Середній термін спостереження склав $3,5 \pm 0,8$ років.

Результати оброблені за допомогою пакету статистичних програм «Statistica 8.0». Використовували непараметричні методи статистики (кореляційний аналіз за Спірменом, таблиці спряженості).

Результати та їх обговорення

У контрольній групі значення середньої частоти серцевих скорочень (ЧСС) було $78,2 \pm 5,7$ уд. на хвилину. Обсяг оперативної пам'яті становив $5,5 \pm 1,1$ одиниць. При оцінці концентрації уваги за методикою зворотнього рахунку число помилок було $1,8 \pm 0,8$. Час виконання тесту «Таблиці Шульте» у середньому склав $40,2 \pm 4,3$ с. Дані тестів достовірно відрізнялися від даних тестів у пацієнтів з ФП ($p < 0,05$).

На початку обстеження у хворих з ФП середнє значення ЧСС було $116,4 \pm 11$ уд. на хвилину. За час лікування рівень ЧСС знизився до $85,8 \pm 6,2$ уд. на хвилину.

На періодичний біль голови скаржилися 58 пацієнтів, 40 пацієнтів відмічали запаморочення, 32 – шум у голові, 25 – болі в серці. Проведене лікування супроводжувалося поліпшенням самопочуття, зменшенням головного болю, запаморочення, болю в ділянці серця.

Обсяг оперативної пам'яті у хворих з ФП до лікування у середньому становив $4,2 \pm 1,4$ одиниць. Низький рівень був у 70 (85,4%) пацієнтів, середній рівень – у 10 (12,2%) пацієнтів, високий – у 2 (2,4%). Після усунення пароксизму ФП об-

сяг оперативної пам'яті збільшився й становив $4,8 \pm 1,3$ одиниці ($p < 0,05$).

При оцінці концентрації уваги за методикою зворотнього ліку число помилок у хворих із ФП до лікування було $3,3 \pm 1,4$. Завдання виконували без помилок 22 (26,8%) пацієнти, у 36 (43,9%) пацієнтів виявлено нерізде порушення концентрації уваги, у 24 (29,3%) пацієнтів – помірне порушення. Перед випискою зі стаціонару спостерігали зменшення кількості помилок до $2,3 \pm 1,3$, що відрізняється від початкових даних ($p < 0,05$).

При оцінці стійкості уваги за методикою «Таблиці Шульте» виявлено, що хворі з ФП до лікування виконували тест у середньому за $44,6 \pm 9,4$ секунди. Після проведеної терапії час виконання тесту зменшився і склав $42,0 \pm 8,3$ секунди ($p < 0,05$) – див. табл. 1.

Віддалені результати оцінені у 77 пацієнтів з ФП. Протягом $3,5 \pm 0,8$ року зареєстровано 4 інсульти, 7 інфарктів міокарда, 37 випадків нестабільної стенокардії, 42 випадки повторних пароксизмів ФП, 5 летальних випадків від цереброваскулярних і серцево-судинних захворювань, 132 виклики швидкої допомоги, 137 госпіталізацій, 24 випадки лікування на денному стаціонарі. Усього зафіксовано 388 подій. Оцінили частоту несприятливих подій при різній вираженості порушень когнітивних функцій. Для цього виділені підгрупи: у 1-у підгрупу були включені пацієнти без КР ($n=16$), у 2-у підгрупу – пацієнти з КР ($n=61$). У 2-й підгрупі відмічали збільшення випадків нестабільної стенокардії, госпіталізацій і загальну кількість подій (табл. 2).

Отримані дані вказують на зниження когнітивних функцій у хворих з ФП, що більш виражено під час пароксизму. Наявність КР асоційована з достовірним збільшенням частоти загального числа несприятливих подій, госпіталізацій і нестабільних стенокардій. Адекватне

Таблиця 1 Показники когнітивних функцій та їх динаміка в пацієнтів із ФП у процесі антиаритмічної терапії

Назва тесту	Контроль-на група	Пацієнти з ФП при поступленні	Пацієнти з ФП перед випискою
Обсяг оперативної пам'яті (кількість цифр)	$5,5 \pm 1,1$	$4,2 \pm 1,4^*$	$4,8 \pm 1,3^{**}$
Методика зворотнього рахунку (кількість цифр)	$1,8 \pm 0,8$	$3,3 \pm 1,4^*$	$2,3 \pm 1,3$
Таблиці Шульте (час, сек)	$40,2 \pm 4,3$	$44,6 \pm 9,4^*$	$42,0 \pm 8,3^{**}$

Примітка: $*p < 0,05$ достовірні відмінності між контрольною групою і пацієнтами з ФП при поступленні; $**p < 0,05$ достовірні відмінності між контрольною групою і пацієнтами з ФП перед випискою

Таблиця 2 Віддалені результати в пацієнтів із ФП при різній вираженості КР

Віддалені результати	1-а підгрупа (n = 16)	2-а підгрупа (n = 61)
Інсульти	0	4
Інфаркти	1	6
Нестабільна стенокардія	8	29 *
Порушення ритму	10	32*
Летальні наслідки	1	4
Виклики швидкої допомоги	30	102*
Госпіталізація	36	101*
Денні стаціонари	10	14
Загальна кількість подій	96	292*

Примітка: * $p < 0,05$ достовірні відмінності між підгрупами.

лікування аритмії може сприяти профілактичному впливу на розвиток КР, призупинити їх прогресування, знизити кількість несприятливих подій у хворих з ФП.

Висновки

У хворих із персистуючою формою ФП під час пароксизму обсяг оперативної пам'яті та концентрація уваги є пониженими та достовірно відрізняються від хворих з ІХС без аритмії ($p < 0,05$).

Після відновлення синусового ритму показники оперативної пам'яті й концентрації уваги достовірно покращуються ($p < 0,05$), але залишаються достовірно нижчими, ніж у пацієнтів з ІХС без аритмії ($p < 0,05$).

У хворих із персистуючою формою ФП при наявності КР протягом $3,5 \pm 0,8$ років відзначається достовірне підвищення кількості випадків нестабільної стенокардії, госпіталізацій і загальне число подій.

Список використаної літератури

- 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.
- Захаров В.В. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: метод. пособие для врачей / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. – М., 2005. – 71 с.
- 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.

- Aronson M.K. Womem, myocardial infarction and dementia in the very old / M.K. Aronson, W.L. Ooi // Neurology. – 1990. – Vol. 40. – P. 1102-1106.
- Breteler M. Cardiovascular disease and distribution of cognitive function in elderly people: the Rotterdam Study / M. Breteler, J. Claus, D. Grobbee, A. Hofman // BMJ. – 1994. – Vol. 308. – P. 1604-1608.
- Elias M.F. Atrial fibrillation is associated with lower cognitive performance in the Framingham offspring men / M.F. Elias, L.M. Sullivan, P.K. Elias // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2006. – Vol. 15. – P. 214-222.
- Elias P.K. Blood pressure-related cognitive decline: does age a make difference? / P.K. Elias, M.F. Elias, M.A. Robbins, M.M. Budge // Hypertension. – 2004. – Vol. 44. – P. 631-636.
- 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.
- Kilander L. Atrial fibrillation is an independent determinant of low cognitive function. A cross-sectional study in elderly men / L. Kilander, B. Andren, H. Nyman // Stroke. – 1998. – Vol. 29. – P. 1816-1820.
- Knecht S. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy / S. Knecht, Ch. Oelschlager, Th. Duning // Eur. Heart. J. – 2008. – Vol. 29. – P. 2125-2132.
- Longstreth W.T. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people: the Cardiovascular Health study / W.T. Longstreth, T.A. Manolio, A. Arnold // Stroke. – 1996. – Vol. 27. – P. 1274-1282.
- O'Connell J.E. Atrial fibrillation and cognitive function: case-control study / J.E. O'Connell, C.S. Gray, J.M. French, I.H. Robertson // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1998. – Vol. 65. – P. 386-389.
- 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.
- Park H. Non-valvular atrial fibrillation and cognitive decline: a longitudinal cohort study / H. Park, A. Hildreth, R. Thomson, J. O'Connell // Age Ageing. – 2007. – Vol. 36 (2). – P. 157-163.
- Rastas S. Atrial fibrillation, stroke and cognition: a longitudinal population-based study of people aged 85 and older / S. Rastas, A. Verkkoniemi, T. Polvikoski, K. Juva, L. Niinisto, K. Mattila, E. Lansimies, T. Pirttila, R. Sulkava // Stroke. – 2007. – Vol. 38 (5). – P. 1454-1560.
- Sabatini T. Regarding atrial fibrillation and cognitive function in older people / T. Sabatini, G.B. Frisoni, P. Barbisoni, G. Bellelli, R. Rozzini, M. Trabucchi // J. Am. Geriatr. Soc. – 2000. – Vol. 48. – P. 387-390.

Надійшла до редакції 18.12.2014 р.

COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

S.M. Stadnik

Summary

Examined 82 patients with persistent forms of atrial fibrillation. It was determined that in patients with persistent forms of atrial fibrillation during the paroxysm the volume of operational memory and the concentration of attention are reduced and reliably differ from patients with ischemic heart disease without arrhythmia. After restoration of sinus rhythm the indices of operational memory and concentration of attention improve, but remain reliably lower than in patients with coronary artery disease without arrhythmia. In patients with persistent forms of atrial fibrillation in the presence of disturbances during $3,5 \pm 0,8$ years a significant increase in the incidence of cases of unstable angina pectoris, hospitalizations, and the total number of events is observed.

Keywords: atrial fibrillation, cognitive disorders.