

# СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ НА ФОНЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

С.Н. Стадник,

Военно-медицинский клинический центр Западного региона, г. Львов

**Ф**ибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространенных постоянных аритмий, которая по праву считается эпидемией XXI века. Так, во Фремингемском исследовании урегулированная по возрасту распространенность ФП за 22-летний период увеличилась с 3,2 (1968-1970) до 9,1% (1987-1989) у мужчин и с 2,8 до 4,7% соответственно у женщин. Частота ее увеличивается с возрастом и достигает 3,8% среди людей старше 60 лет и 9% после 80 лет [1, 12].

ФП сопровождается многочисленными системными расстройствами, среди которых важное значение имеют гемодинамические изменения в центральной нервной системе. 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 миокарда вызывают ухудшение церебрального кровотока, способствуя формированию и/или прогрессированию когнитивных расстройств (снижение памяти, внимания, интеллекта, замедление психических процессов), которые в последующем могут достигать степени деменции [7, 13].

С развитием когнитивного дефицита связывают огромные социально-экономические потери, которые несет общество. Распространенность когнитивных нарушений крайне высока, а в последние годы отмечается тенденция к их неуклонному росту. Однако, несмотря на это, в ряде случаев роль некоторых факторов риска остается недооцененной. Несвоевременная диагностика начальных стадий и отсутствие адекватной терапии приводят к их дальнейшему прогрессированию [3, 5, 8]. Особое внимание, очевидно, должно быть уделено больным с кардиальной патологией.

Наиболее изученными являются когнитивные нарушения при АГ и сахарном диабете. Во время многочисленных исследований было выявлено наличие различных патоморфологических изменений

головного мозга, в частности очагов глиоза и лейкоареоза, и установлено связь между формированием очагов лейкоареоза и развитием когнитивных расстройств [2, 4, 5]. Менее исследованными являются взаимосвязи между когнитивными нарушениями, изменениями головного мозга и наличием у пациентов ФП. Имеются лишь единичные научные исследования, в которых упоминается о наличии когнитивного дефицита, связанного с определенными повреждениями головного мозга у больных с ФП [8, 11, 12].

Особый интерес представляет поиск и изучение связей между состоянием головного мозга у больных с ФП и наличием у них когнитивной дисфункции. Глубинные и перивентрикулярные отделы белого вещества полушарий – одна из наиболее чувствительных к гипоперфузии зон мозга [4, 10]. Это связано с несколькими обстоятельствами. Кровоснабжение белого вещества обеспечивается длинными тонкими пенетрирующими артериями, которые непосредственно отходят под прямым углом от 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, главной целью представленного исследования стало изучение особенностей структурных изменений вещества головного мозга у пациентов с когнитивной дисфункцией на фоне фибрилляции предсердий.

## Материалы и методы исследования

Было 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

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

Формы ФП	Тест	MMSE (M±m)	Метод Блейхера (M±m)	Тест Мейли (M±m)	Проба Шульте (M±m)
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

Примечания: \* – p < 0,05 по сравнению с ФП вне пароксизма; \*\* – p < 0,05 в сравнении между 1, 2 и 3 группой.

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, тяжелая 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 краткой шкале оценки психического статуса (MMSE). Также фактором исключения были противопоказания к проведению компьютерной томографии (КТ) головного мозга.

Выбор указанных критериев обусловлен определенными соображениями. Так, ИБС считается наиболее частой причиной развития ФП. К другим факторам относятся: врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии, миокардит, пролапс митрального клапана, дисфункция синусового узла, гипертиреоз, хирургические вмешательства на сердце и легких и др. Больные же с миокардитами, врожденными и приобретенными пороками сердца и другими ассоциированными с ФП заболеваниями встречаются относительно редко и, очевидно, нуждаются в отдельном исследовании. Выбор критериев исключения объясняется также необходимостью максимально вычеркнуть все возможные заболевания и состояния, которые могут быть непосредственной причиной повреждения головного мозга.

Исследование проходило в два этапа. На первом этапе всем пациентам с ФП провели оценку когнитивных функций с использованием шкалы MMSE, оценку объема и устойчивости динамической памяти – с помощью пробы Шульте, определение слуховой памяти – по тесту Мейли (1969), а ассоциативной памяти – по методу Блейхера (1976). Для анализа эмоционального фона использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS).

На втором этапе пациенты были распределены на две группы: основную составили пациенты, у которых в процессе нейропсихологического тестирования установили наличие когнитивной дисфункции; контрольную – пациенты без когнитивных нарушений, с теми же сердечно-сосудистыми заболеваниями. Группы пациентов были сопоставимы

по полу и возрасту. Участникам провели КТ исследование головного мозга на мультисистемном спиральном компьютерном томографе «Asteion-4 мод. TSX-021B» (Япония). Для оценки состояния внутричерепных структур было сделано 24-26 срезов толщиной 10 мм. Исследователи анализировали линейные размеры и объемы боковых желудочков, субарахноидального пространства и их соотношения с долями полушарий. Также изучались такие показатели, как 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 силвиевой щелей.

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

### Результаты и их обсуждение

Как показали данные проведенного нейропсихологического обследования пациентов с ФП, когнитивная дисфункция разной степени выраженности была выявлена у 38 (67,9%) пациентов (основная группа), отсутствие когнитивных нарушений – у 18 (32,1%) (контрольная группа) (табл. 1).

Таблица 2. Линейные размеры и индексы желудочков

№ 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

Таблица 3. Показатели состояния субарахноидальных пространств

№ п/п	Исследуемые показатели	Исследуемые группы	
		Основная группа (n = 38)	Контрольная группа (n = 8)
1	Максимальная ширина сильвиевого водопровода в задних отделах (в мм)	7,6 ± 0,24 6,8 ± 0,18	6,8 ± 0,32 6,2 ± 0,25
2	Максимальная ширина передних отделов межполушарной щели (в мм)	5,8 ± 0,28	5,2 ± 0,44
3	Ширина центральной 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

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

По итогам теста MMSE было обнаружено 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 достоверно лучше, чем у пациентов с ФП (во время пароксизма). Значения результатов теста на слуховую память ( $p < 0,05$ ) позволили 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 по HADS показал достоверное нарастание тревожности при всех клинических формах ФП. Однако отсутствовали верифицированные критерии наличия депрессии у лиц в исследуемых группах.

С помощью метода нейровизуализации было обследовано 38 пациентов с когнитивными нарушениями на фоне ФП, которые составили основную группу. В контрольную группу входили 18 пациентов с ФП, но без когнитивных нарушений. Данные проведенных КТ позволили оценить состояние ликворосодержащих пространств вещества головного мозга и установить, что у всех пациентов было умеренное расширение желудочков и субарахноидальных пространств (табл. 2 и 3).

Размеры III желудочка изменились на 24,8%. 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%.

Результаты проведенных исследований подтверждают, что у пациентов с ФП было умеренное расширение всех отделов желудочковой системы, а более выраженное у пациентов основной группы ( $p < 0,05$ ).

У всех участников наблюдалось расширение субарахноидальных пространств, о чем свидетельствовали средние значения показателей. Максимальная ширина сильвиевого водопровода 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 у пациентов основной группы было выраженным расширением субарахноидальных пространств больших полушарий головного мозга и мозжечка.

У 4 (10,5%) пациентов основной группы и у 8 (44,4%) контрольной группы КТ-картина была в пределах возрастной нормы. У 12 (31,6%) пациентов основной группы и 5 (27,8%) контрольной группы наблюдалось расширение желудочковой системы при отсутствии изменений или незначительном расширении субарахноидальных пространств. У 18 (47,4%) пациентов основной группы и 6 (33,3%) контрольной группы отмечалось преимущественное расширение субарахноидальных пространств, причем чаще расширялось пространство мозжечка, лобных и теменных долей. Сочетанное расширение желудочков и субарахноидальных пространств было обнаружено у 12 (31,6%) пациентов основной группы и у 4 (22,2%) контрольной группы.

Помимо увеличения размеров ликворосодержащих пространств, у пациентов с ФП были найдены очаговые изменения вещества головного мозга: у 14 (36,8%) пациентов основной группы и 5 (27,7%) контрольной группы (при этом у пациентов основной группы  $p < 0,05$ ).

Единичные мелкие очаги пониженной плотности, диаметром менее 1,5-2 см, были выявлены у 12 (31,6%) пациентов основной группы и у 5 (27,8%) контрольной группы. У 6 (15,8%) участников основной группы и у 2 (11,1%) контрольной группы были выявлены множественные мелкие очаги пониженной плотности. Более крупные очаги (диаметром  $> 2$  см) были найдены у 5 (13,2%) пациентов основной группы и у 2 (11,1%) контрольной группы. Очаговые изменения достоверно чаще встречались у участников основной группы ( $p \leq 0,05$ ).

В таблице 4 представлены данные о расположении очагов пониженной плотности по результатам КТ.

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

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

## Выводы

В результате исследования было установлено, что у пациентов с ФП существует значимая связь между особенностями когнитивных показателей

и характеристиками структурных изменений вещества головного мозга. Анализируя изменения КТ у пациентов с когнитивной дисфункцией на фоне ФП и пациентов без когнитивных расстройств, можно сделать заключение, что у пациентов с когнитивными расстройствами отмечаются более выраженные изменения со стороны ликворосодержащих и субарахноидальных пространств. У этих пациентов чаще выявляются очаговые изменения в виде единичных мелких очагов пониженной плотности, множественных мелких очагов ( $< 1,5-2$  см), которые, как правило, локализируются в зоне базальных ганглиев, подкорковом белом веществе головного мозга – зоны лейкоареоза.

## Литература

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.
3. Захаров В.В. Нарушения памяти / В.В. Захаров. – 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 гипертензии: автореф. дис. на соискание степени канд. мед. наук: спец. 14. 00. 13 «Нервные болезни». Московская мед. академия им. И.М. Сеченова. – Москва, 2006.
6. Суслина З.А. Практическая кардионеврология / З.А. Суслина, 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 // 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. Novo 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.