

## Клініко-гемодинамічні предиктори когнітивної дисфункції в пацієнтів з ішемічною хворобою серця

О.О. Нудченко, М.М. Долженко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

**Мета роботи** – визначити клінічні та гемодинамічні чинники ризику розвитку когнітивної дисфункції в пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

**Матеріали і методи.** У дослідження залучено 110 хворих із хронічною ішемічною хворобою серця – із наявністю в анамнезі гострого інфаркту міокарда, нестабільної стенокардії або процедури реваскуляризації коронарних артерій. Залежно від стану діастолічної функції пацієнтів розділили на три групи: I група – нормальна діастолічна функція; II – порушення релаксації; III – псевдонормалізація або рестрикція. Когнітивну функцію оцінювали за допомогою шкал MMSE, MoCA, батареї тестів на лобну дисфункцію, Trial Making Test та аудіовербального тесту Рея.

**Результати та обговорення.** Середня кількість балів за шкалою MMSE зі збільшенням ступеня вираження діастолічної дисфункції (ДД) зменшувалася і становила в I групі  $25,40 \pm 2,58$ , в II –  $24,95 \pm 2,69$ , III –  $22,30 \pm 3,17$  ( $p_{1,3} < 0,0001$ ,  $p_{2,3} = 0,001$ ); за шкалою MoCA –  $23,47 \pm 3,41$  в I групі,  $22,09 \pm 3,48$  в II групі і  $19,85 \pm 5,19$  в III групі ( $p_{1,2} = 0,039$ ,  $p_{1,3} = 0,004$ ,  $p_{2,3} > 0,05$ ). Між показниками за MMSE та типом ДД виявлено від'ємну кореляцію середнього ступеня ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,05$ ), а між кількістю балів за MMSE та тиском наповнення лівого шлуночка (ТНЛШ) – від'ємну кореляцію сильного ступеня ( $r = -0,50$ ;  $p < 0,00001$ ). Для шкали MoCA відзначено кореляцію середнього ступеня ( $r = -0,30$ ;  $p = 0,0018$ ) з ДД і від'ємну кореляцію сильного ступеня ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ) з ТНЛШ. Також зафіксовано від'ємну кореляцію слабого ступеня між показником батареї тестів на лобну дисфункцію та ТНЛШ ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,05$ ). Виявлено, що кількість балів за шкалою MMSE статистично значуще корелює зі статусом куріння, індексом об'єму лівого передсердя та індексом маси міокарда лівого шлуночка (відповідно  $r = 0,23$ ,  $r = -0,25$ ,  $r = -0,25$ ). З показником за шкалою MoCA корелювали показники індексу об'єму лівого передсердя та індексу маси міокарда лівого шлуночка ( $r = -0,25$ ,  $r = -0,18$ ). Ймовірність розвитку когнітивної дисфункції підвищувалася при збільшенні рівня глікованого гемоглобіну (відношення шансів (ВШ) 2,65; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,08–6,48;  $p = 0,033$ ), погіршанні стану діастолічної функції (ВШ 3,18; 95 % ДІ 1,18–8,59;  $p = 0,023$ ) і збільшенні ТНЛШ (ВШ 6,03; 95 % ДІ 2,32–15,69;  $p = 0,0002$ ) – за шкалою MMSE, і при погіршанні стану діастолічної функції (ВШ 2,86; 95 % ДІ 1,18–6,94;  $p = 0,020$ ) – за шкалою MoCA. За результатами прямої множинної логістичної регресії виявлено, що серед усіх показників лише ТНЛШ статистично значуще впливав на загальну кількість балів за шкалою MMSE (ВШ 1,28; 95 % ДІ 1,11–1,47;  $p = 0,0007$ ).

**Висновки.** Виявлено, що показник діастолічної функції має статистично значущий вплив на стан когнітивної функції. Відзначено від'ємну кореляцію між типом ДД, показником ТНЛШ і показниками за шкалами когнітивних функцій. Ймовірність когнітивної дисфункції за шкалою MMSE підвищувалася при збільшенні рівня глікованого гемоглобіну, погіршанні стану діастолічної функції, збільшенні ТНЛШ; за шкалою MoCA – при погіршанні стану діастолічної функції. За результатами множинної регресії лише ТНЛШ статистично значуще впливав на загальну кількість балів за шкалою MMSE.

**Ключові слова:** діастолічна дисфункція, тиск наповнення лівого шлуночка, когнітивна дисфункція, ішемічна хвороба серця.

Досягнення у профілактиці й веденні пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями поліпшили виживаність цієї категорії хворих та поступово переводять фокус досліджень на супутню патологію, зокрема на когнітивні порушення. Навіть легкі когнітивні порушення (ЛКП), що визначаються як об'єктивно виявлений дефіцит когнітивних функцій, але не мають вираженого впливу на повсякденну діяльність, асоційовані зі зниженням якості життя та несприятливим прогнозом (включаючи розвиток деменції і смерть) [4, 14]. При цьому, попри клінічну значущість, ЛКП часто залишаються нерозпізнаними і не лікованими.

Хронічні захворювання серця, особливо на пізніх стадіях, поєднуються із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), що на сьогодні (особливо ХСН зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ)) визнається одним із ключових тригерів розвитку ЛКП [4, 9].

Однак непропорційно висока поширеність ЛКП у пацієнтів із захворюваннями, які спричиняють розвиток ХСН (такими як ішемічна хвороба серця (ІХС), фібриляція передсердь, артеріальна гіпертензія (АГ), цукровий діабет (ЦД) 2-го типу), вказує на те, що когнітивна дисфункція може розвиватися до моменту маніфестації ХСН, але ці захворювання і є причиною ЛКП.

Останнім часом приділяється увага взаємозв'язку стану когнітивної функції і показників гемодинаміки, зокрема діастолічної функції ЛШ. Так, показано, що наявність діастолічної дисфункції (ДД) має додатковий вплив на ступінь вираження когнітивних порушень у пацієнтів із помірним і тяжким зниженням систолічної функції лівого шлуночка [11].

**Мета роботи** – визначити клінічні та гемодинамічні чинники ризику розвитку когнітивної дисфункції в пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 110 хворих на хронічну ІХС, які за 6–24 місяці до залучення в дослідження перенесли гострий коронарний синдром у вигляді гострого інфаркту міокарда (ГІМ) або нестабільної стенокардії. Усім пацієнтам проводили фізикальне обстеження з вимірюванням офісного рівня артеріального тиску, збір анамнезу серцево-судинних та інших захворювань шляхом опитування й аналізу первинної документації, біохімічний аналіз крові, визначали рівень холестерину та його фракцій, вміст глікованого гемоглобіну (Hb1Ac). Оцінку структурно-функціональних параметрів серця проводили за допомогою ехокардіографії на апараті Contron Imagic Agile (Франція). Також

виконували ультразвукову доплерографію екстракраніальних відділів брахіоцефальних артерій. Ехокардіографію проводили за звичайною методикою стандартного протоколу дослідження хворих із ІХС, згідно з рекомендаціями Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії [1], а також рекомендацій Американського товариства фахівців з ехокардіографії та Європейської асоціації серцево-судинної візуалізації [13].

Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за даними трансмітрального діастолічного потоку в режимі імпульсно-хвильової доплерографії з визначенням співвідношення раннього та пізнього діастолічних піків (Е та А), часу сповільнення раннього діастолічного потоку Е (DT) та часу ізвольомічного розслаблення (релаксації) ЛШ (IVRT) [2, 16] з визначенням типу ДД: I – порушення релаксації; II – псевдонормалізації; III – рестриктивного наповнення.

Тиск наповнення ЛШ визначали за середнім арифметичним значенням відношення швидкості ранньої діастолічної хвилі наповнення Е в режимі імпульсно-хвильової доплерографії до швидкості ранньодіастолічного руху латерального та септального сегментів мітрального кільця  $e'$  (E/e') [2, 16].

Когнітивні функції оцінювали за допомогою тестування за короткою шкалою оцінки психічного статусу (Mini-Mental State Examination, MMSE), Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій (MoCA), батареєю тестів на лобну дисфункцію (Frontal Assessment Battery, FAB), нейропсихологічним тестом зорової уваги та переключення завдань – Trial Making Test, аудіовербальним тестом Рея.

За шкалою MMSE нормальною вважалася кількість балів від 27 до 30. Наявність 24–27 балів відповідала ЛКП, 19–23 – деменції легкого ступеня, 11–18 – деменції середнього ступеня, менше 11 – тяжкій деменції [10].

За наявності загальної кількості балів за шкалою MoCA від 26 і більше когнітивну функцію вважали нормальною [17].

Показник 16–18 балів за результатами тестування за FAB відповідав нормальній лобній функції, 12–15 – помірній лобній дисфункції (ЛКП), менше 12 – вираженій лобній дисфункції (деменції лобного типу) [7].

За результатами проведення Trial Making Test (частини А і В) оцінювали середню тривалість часу, необхідну для виконання кожного з тестів [21].

Критеріями вилучення з дослідження були: запальні захворювання; алкогольна залежність, наркоманія, наявність психічних розладів; інфекційні захворювання; протезовані клапани серця, зокрема мітральний клапан, виражені ревматичні

Таблиця 1

**Клінічна характеристика обстежених пацієнтів залежно від ступеня вираження діастолічної дисфункції**

Показник	I група (n=39)	II група (n=43)	III група (n=28)
Середній вік, роки	57,9±8,7	61,4±8,9	61,1±8,5
Вік встановлення ССЗ, роки	51,7±9,5	52,1±7,7	52,8±10,1
ГІМ в анамнезі	21 (53,8 %)	33 (76,7 %)*	17 (60,7 %)
Активні курці	8 (20,5 %)	3 (6,9 %)	2 (7,1 %)
Вживання алкоголю	19 (48,7 %)	7 (32,6 %)	6 (21,4 %)*
Hb1Ac, %	6,25±0,9	6,1±0,89	6,28±1,2
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	28,4±5,2	29,0±3,9	29,8±4,4
Без АГ	13 (33,3 %)	8 (18,6 %)	4 (14,3 %)
АГ 2-го ступеня	20 (51,3 %)	32 (74,4 %)*	20 (71,4 %)
АГ 3-го ступеня	15 (15,4 %)	3 (7 %)	4 (14,3 %)
САТ, мм рт. ст.	135,6±15,4	140,5±22,8	141,2±15,5
ДАТ, мм рт. ст.	82,6±7,5	85,5±11,5	86,5±10,6

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як  $M \pm SD$ . Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у хворих I групи ( $p < 0,05$ ). ССЗ – серцево-судинне захворювання; САТ – систолічний артеріальний тиск; ДАТ – діастолічний артеріальний тиск.

або дегенеративні зміни мітрального клапана (внаслідок чого оцінка швидкості руху мітрального кільця при тканинній доплерографії є некоректною); наявність в анамнезі чи при реєстрації ЕКГ фібриляції/тріпотіння передсердь; наявність в анамнезі перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу.

Після встановлення відповідності критеріям залучення/вилучення хворих розподілили на групи – залежно від результатів ехокардіографічного дослідження. При цьому враховували показник  $E/e'$ , який відображає тиск наповнення лівого шлуночка (ТНЛШ), а також показники  $E/A$  та індекс об'єму лівого передсердя (ЛП). До I групи увійшли 39 хворих на ІХС з  $E/e' < 10$ ,  $E/A \geq 0,8$ , індексом об'єму ЛП  $< 34$  мл/м<sup>2</sup>, що відповідає нормальному ТНЛШ і нормальній діастолічній функції ЛШ. До II групи увійшли 43 хворих на ІХС з  $E/e' < 10$  і  $E/A \leq 0,8$ , індексом об'єму ЛП як менше, так і більше  $34$  мл/м<sup>2</sup>, що відповідає низькому або нормальному ТНЛШ, ДД за типом порушення релаксації. До III групи увійшли 28 хворих на ІХС з  $E/e' > 10$ ,  $E/A > 0,8$ , індексом об'єму ЛП  $> 34$  мл/м<sup>2</sup>, що відповідає невизначеному чи підвищеному ТНЛШ, ДД за типом псевдонормалізації або рестрикції.

Розподіл структурно-функціональних показників серцевої гемодинаміки, оцінених за допомогою ехокардіографії, а також показників когнітив-

них функцій при аналізі за допомогою критерію Шапіро – Уїлка відрізнявся від нормального, тому порівняння між групами проводили за допомогою методу Манна – Уїтні.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Демографічні й клінічні характеристики пацієнтів наведено в *табл. 1*. Не виявлено статистично значущої різниці між групами за середнім віком, віком встановлення серцево-судинного захворювання, індексом маси тіла, рівнями систолічного і діастолічного артеріального тиску при офісному вимірюванні, рівнем Hb1Ac, часткою пацієнтів, які курили на момент анкетування. Порівняно з I групою, в II групі статистично значуще більша частка пацієнтів мали в анамнезі ГІМ (53,8 і 76,7 %, відповідно;  $p = 0,029$ ).

Виявлено статистично значущу різницю між I і II групами щодо поширеності АГ 2-го ступеня (51,3 і 74,4 %, відповідно;  $p < 0,05$ ).

Підвищений артеріальний тиск при офісному вимірюванні відзначено у 25,6 % пацієнтів I групи, 37,2 % пацієнтів II групи та 35,7 % пацієнтів III групи. Різниця показників між групами також виявилася статистично значущою. Отримані результати виявилися кращими, ніж відповідні показники згідно з даними дослідження

EUROASPIRE IV – госпітальна лінія, в якому виявили, що цільових рівнів артеріального тиску досягають лише 43 % пацієнтів із високим серцево-судинним ризиком [18].

Про наявність ЦД повідомили 25,6 % пацієнтів I групи, 16,3 % пацієнтів II групи і 17,9 % пацієнтів III групи. Різниця щодо цього показника між групами також виявилася статистично не значущою. Однак при аналізі рівня Hb1Ac встановлено, що на момент анкетування рівень Hb1Ac > 6,5 % (граничне значення для встановлення діагнозу ЦД за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [6]) був виявлений у 30,8 % пацієнтів I групи, 18,0 % – II і 35,7 % – III групи. При цьому різниця між групами також виявилася статистично не значущою. Таким чином, у III групі в половині пацієнтів, які страждали на ЦД, не було раніше встановлено цей діагноз.

Слід відзначити, що не всі пацієнти отримували базисну терапію відповідно до сучасних рекомендацій з лікування хворих на ІХС (рис. 1). Так, антитромбоцитарну терапію застосовували у 92,7 % пацієнтів, з яких 88,2 % – приймали ацетилсаліцилову кислоту (АСК), 4,5 % – клопідогрель. 23,6 % хворих продовжували приймати призначену після перкутанного коронарного втручання подвійну антитромбоцитарну терапію – АСК та клопідогрель або АСК та тикагрелор. Бета-адреноблокатори приймали 81,8 % пацієнтів, блокатори ренін-ангіотензинової системи – 71,8 % пацієнтів (при цьому інгібітори ангіотензинперетворювальної системи отримували 52,7 % пацієнтів, блокатори рецепторів ангіотензину – 19,1 % пацієнтів).

10,9 % пацієнтів приймали блокатори кальцієвих каналів, 9,1 % – нітрати, 37,3 % – діуретики (тіазидні, петльові, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів або їх комбінацію). Серед усіх пацієнтів статини приймали лише 72,7 % пацієнтів (аторвастатин – 48,2 %, розувастатин – 24,5 %). Тривалість прийому статинотерапії становила мінімум 6 міс. Середня доза аторвастатину становила (24,0±10,1) мг/добу, розувастатину – (19,0±10,6) мг/добу.

Аналіз основних ехокардіографічних параметрів показав, що зі збільшенням ступеня вираження ДД спостерігалася статистично значуще збільшення індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ), діаметра ЛП, індексу об'єму ЛП, індексу кінцевої діастолічної (ІКДО) та кінцевої систолічної (ІКСО) об'єму ЛШ. При цьому, якщо середній показник ІММЛШ, діаметра ЛП та індексу об'єму ЛП статистично значуще відрізняються між трьома групами, то середні показники ІКДО та ІКСО статистично значуще менші в I групі порівняно з II і III групами. Відповідні показники між II і III групами не відрізнялися. Схожу тенденцію спостерігали і щодо показника фракції викиду (ФВ) ЛШ: при збільшенні ступеня вираження ДД цей показник знижувався. Однак між II і III групами статистично значущої різниці не виявлено. Середні значення основних ехокардіографічних параметрів наведено в табл. 2.

Аналіз показників ліпідограми показав, що статистично значущої різниці між групами не було. При цьому в I групі не досягали цільового рівня холестерину ліпопротеїнів низької щіль-

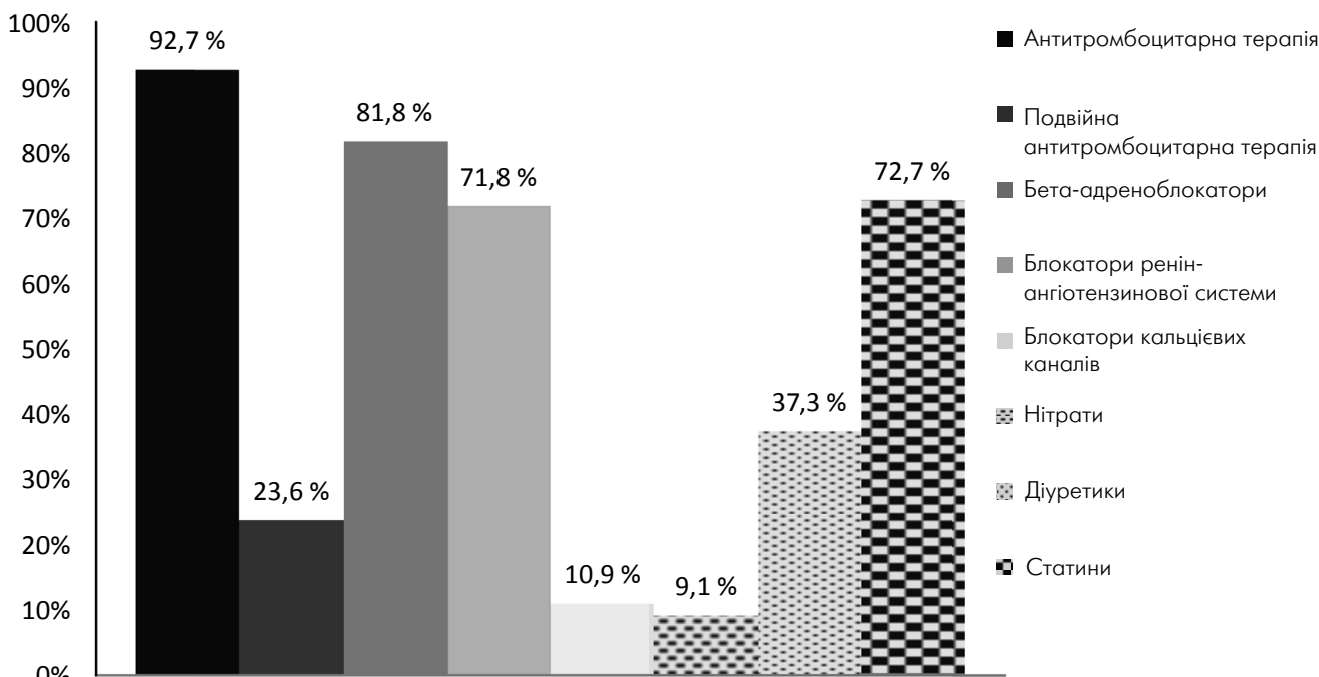


Рис. 1. Прийом терапії досліджуваними пацієнтами.

Таблиця 2

**Ехокардіографічні показники в пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця залежно від ступеня вираження діастолічної дисфункції**

Показник	I група (n=39)	II група (n=43)	III група (n=28)
ІММЛШ, г/м <sup>2</sup>	94,3±22,7	107,9±32,7	127,04±33,6****°
ЛП, см	3,47±0,45	3,77±0,44**	3,99±0,38****°
Індекс об'єму ЛП	22,4±8,1	28,3±10,4**	34,1±7,7****°
ТМШП, см	1,15±0,17	1,19±0,18	1,27±0,22*
Товщина задньої стінки ЛШ, мм	0,97±0,12	1,02±0,15	1,09±0,18**
ІҚДО	52,1±10,1	58,2±15,3	62,9±21,7*
ІКСО	22,3±6,6	28,8±11,2**	31,8±19,2**
ФВ ЛШ, %	58,30±5,91	52,10±8,23***	53,07±10,15*
E/e'	7,14±1,37	7,71±2,12***	13,21±3,63****°
E/A	1,12±0,34	0,66±0,10***	1,40±0,69*°°
IVRT, мс	116,6±20,2	133,0±30,7**	112,7±17,5°
DT, мс	118,8±41,9	218,9±49,6	198±127°°

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як  $M \pm SD$ . Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у пацієнтів I групи (за методом Манна – Уїтні): \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,0001$ . Різниця показників статистично значуща порівняно з такими у пацієнтів II групи (за методом Манна – Уїтні): °  $p < 0,05$ ; °°  $p \leq 0,01$ ; °°°  $p \leq 0,0001$ . ТМШП – товщина міжшлуночкової перегородки.

ності ( $< 1,8$  ммоль/л) 87,2 % пацієнтів, у II – 88,3 %, у III – 89,0 % пацієнтів. Різниця щодо цього показника між групами також виявилася статистично незначущою. Слід зазначити, що отримані результати збігаються з даними дослідження EUROASPIRE IV – госпітальна лінія, в якому частка пацієнтів, які не досягали цільових рівнів холестерину ліпопротеїнів низької щільності, становила 85 % [3].

Аналіз показників когнітивної функції за шкалою MMSE у групах залежно від ступеня вираження ДД виявив, що в I групі у 28,9 % пацієнтів немає когнітивних порушень (кількість балів 28–30), а у 55,3 % пацієнтів спостерігаються ЛКП (кількість балів 24–27). Деменцію легкого ступеня (19–23 бали) встановлено у 13,2 %, а середнього ступеня (11–18 балів) – у 2,6 % пацієнтів. У II групі нормальну когнітивну функцію за шкалою MMSE виявлено у 18,6 %, ЛКП – у 60,5 %, деменцію легкого ступеня – у 16,3 %, деменцію середнього ступеня – у 4,7 % пацієнтів. Ці показники в III групі становили відповідно 7,4; 29,6; 51,9 і 11,1 %.

При оцінюванні середніх значень окремих показників шкали MMSE виявлено відмінності між групами (табл. 3).

Так, середня кількість балів за шкалою MMSE зі збільшенням ступеня вираження ДД зменшува-

лася і становила в I групі  $25,40 \pm 2,58$ , в II –  $24,95 \pm 2,69$ , в III –  $22,30 \pm 3,17$ . При цьому різниця між I і III та II і III групами виявилася статистично значущою (відповідно  $p < 0,0001$  і  $p = 0,001$ ). Подібну ситуацію відзначено стосовно орієнтації в часі (відповідно  $p = 0,026$  і  $p = 0,021$ ), пам'яті (відповідно  $p = 0,014$  і  $p = 0,046$ ) та виконання триетапної усної команди (відповідно  $p = 0,002$  і  $p = 0,022$ ). Виявлено статистично значущу різницю між I і III групами щодо показника концентрації уваги ( $p = 0,031$ ; див. табл. 3).

Також виявлено кореляцію між ступенем вираження когнітивних порушень за шкалою MMSE і типом ДД. Враховуючи, що розподіл показників відрізнявся від нормального, для оцінювання кореляції застосовували метод Спірмена. Так, між середнім показником за шкалою MMSE і типом ДД виявлено від'ємну кореляцію середнього ступеня ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,05$ ), а з ТНЛШ, оціненим за допомогою показника E/e', – від'ємну кореляцію сильного ступеня ( $r = -0,50$ ;  $p < 0,00001$ ).

При аналізі результатів оцінювання за шкалою MoCA когнітивні порушення (кількість балів менше 26) виявлено у 88,3 % пацієнтів. При цьому, в I групі частка пацієнтів з когнітивними порушеннями становила 66,7 %, в II – 95,3 %, в III – 88,9 %.

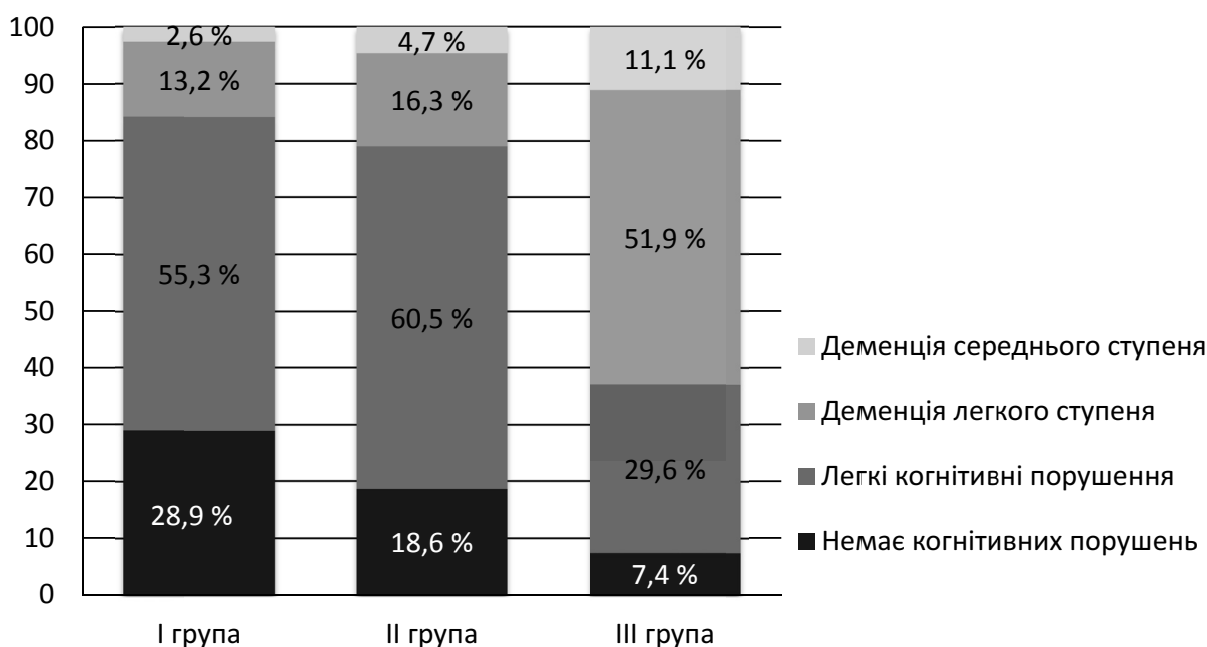


Рис. 2. Частота виявлення когнітивної дисфункції за шкалою MMSE різного ступеня у хворих залежно від ступеня вираження діастолічної дисфункції.

Таблиця 3

Показники когнітивної функції за шкалою MMSE залежно від ступеня вираження діастолічної дисфункції в пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця,  $M \pm SD$

Показник	I група (n=39)	II група (n=43)	III група (n=28)
Загальна кількість балів	25,40±2,58	24,95±2,69	22,30±3,17****°°
Орієнтація в часі, бали	4,66±0,48	4,61±0,76	4,19±0,83*°
Орієнтація в місці, бали	4,84±0,37	4,84±0,37	4,78±0,42
Сприйняття, бали	2,97±0,16	3,00±0,00	2,96±0,19
Концентрація уваги, бали	3,03±1,62	2,93±1,83	2,07±1,73*
Пам'ять, бали	2,47±0,76	2,37±0,69	1,93±0,87**°
Мовлення, бали	1,71±0,46	1,84±0,37	1,89±0,42
Повтор речення, бали	0,63±0,49	0,58±0,50	0,37±0,49
Триетапна усна команда, бали	2,63±0,71	2,51±0,55	2,00±0,88**°
Читання, бали	0,76±0,54	0,58±0,50	0,52±0,51
Письмо, бали	0,97±0,16	0,84±0,37	0,85±0,36
Копіювання, бали	0,71±0,46	0,86±0,35	0,74±0,45

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів I групи (за методом Манна – Уїтні): \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ ; \*\*\*  $p \leq 0,0001$ . Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів II групи (за методом Манна – Уїтні): °  $p < 0,05$ ; °°  $p \leq 0,01$ ; °°°  $p \leq 0,0001$ .

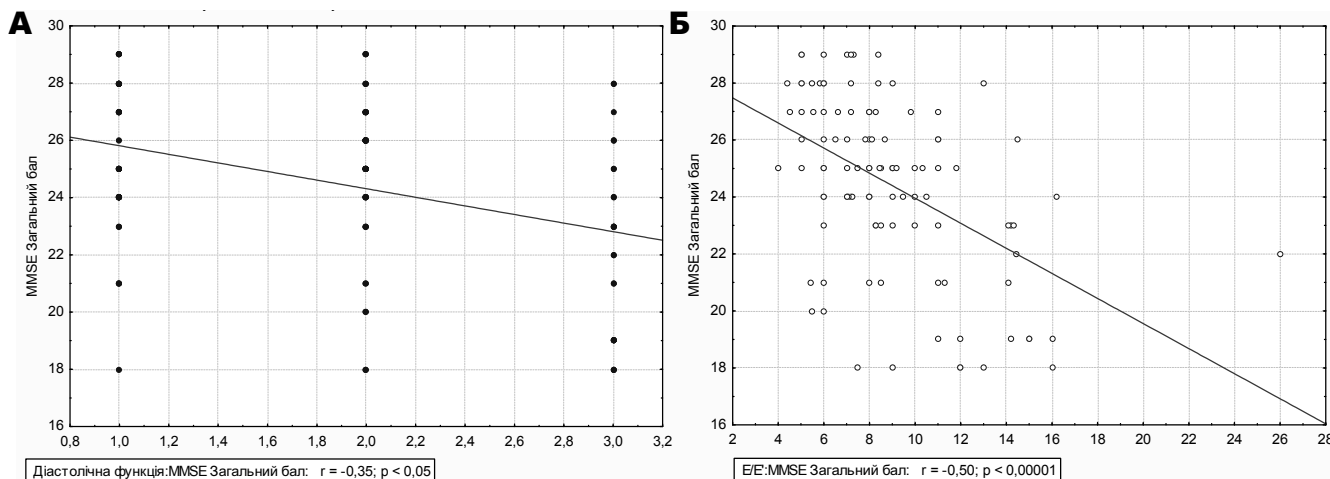


Рис. 3. Кореляція між ступенем вираження когнітивної дисфункції за шкалою MMSE та діастолічною дисфункцією (А) і тиском наповнення лівого шлуночка, оціненим за показником E/e' (Б), у пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця.

Різниця поширеності когнітивних порушень між групами виявилася статистично значущою ( $p_{1,2} < 0,0009$ ;  $p_{1,3} < 0,05$ ).

Середня кількість балів за шкалою MoCA при погіршенні діастолічної функції зменшувалася і становила  $23,47 \pm 3,41$  в I групі,  $22,09 \pm 3,48$  в II групі і  $19,85 \pm 5,19$  в III групі. При цьому різниця між середнім показником загальної кількості балів в I групі була статистично значуще більшою, ніж у II і III групах ( $p_{1,2} = 0,039$ ;  $p_{1,3} = 0,004$ ;  $p_{2,3} > 0,05$ ).

Аналіз окремих показників оцінювання за шкалою MoCA показав, що різниця між групами щодо середніх значень була статистично не значущою.

Проведено кореляційний аналіз між ступенем вираження когнітивних порушень за шкалою MoCA і типом ДД (рис. 6). Між середнім показником за шкалою MoCA та типом ДД відзначено від'ємну кореляцію середнього ступеня ( $r = -0,30$ ;  $p = 0,0018$ ), а з ТНЛШ – від'ємну кореляцію сильного ступеня ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ).

Оцінювання за шкалою FAB виявило тенденцію щодо зменшення середнього показника загальної кількості балів (що відповідає погіршенню когнітивної функції). Однак різниця між групами виявилася статистично незначущою. При оцінюванні окремих параметрів виявлено статистично значущу різницю щодо середніх показників швидкості мовлення між групами – показники в III групі виявилися статистично значуще меншими порівняно з відповідними значеннями в I і II групах ( $2,61 \pm 0,76$ ,  $2,70 \pm 0,67$  і  $2,08 \pm 1,02$  у I, II і III групах; відповідно  $p = 0,043$  і  $p = 0,014$ ).

При оцінюванні кореляції між типом ДД, ТНЛШ та загальною кількістю балів за шкалою FAB виявлено від'ємну кореляцію слабого ступеня між показником за шкалою FAB та ТНЛШ

Таблиця 4

Кореляція показників за різними когнітивними шкалами між собою

Шкала	MMSE	MoCA	FAB
MMSE	–	0,61	0,41
MoCA	0,61	–	0,54
FAB	0,41	0,54	–

( $r = -0,24$ ;  $p < 0,05$ ). Статистично значущої кореляції між типом ДД і показником за шкалою FAB не виявлено.

При проведенні Trial Making Test виявлено тенденцію до збільшення середнього часу, необхідного для виконання частини А, яка, однак, виявилася статистично не значущою. При оцінюванні результатів частини В статистично значущих відмінностей між групами не виявлено.

За результатами тесту Рея, який оцінює стан вербальної пам'яті, чітких тенденцій до погіршення результатів залежно від погіршення стану діастолічної функції не виявлено, а різниця щодо середньої кількості слів, згаданих пацієнтами, між групами була статистично не значущою.

При проведенні кореляційного аналізу для когнітивних шкал виявилось, що загальні бали за шкалами статистично значуще корелюють між собою з високим коефіцієнтом кореляції (табл. 4).

Загальновідомо, що на показник когнітивної функції впливають такі чинники, як наявність АГ, знижена ФВ ЛШ, перенесені гостре порушення мозкового кровообігу, наявність ЦД в анамнезі. За результатами цього дослідження виявлено, що з таких показників, як вік пацієнта, ступінь АГ, ста-

Таблиця 5

**Кореляція між клініко-гемодинамічними та демографічними параметрами і станом когнітивної функції в пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця**

Показник	MMSE		MoCA		FAB	
	r	p	r	p	r	p
Вік	-0,09	P>0,05	-0,17	P>0,05	-0,17	P>0,05
Ступінь АГ	0,04	P>0,05	0,10	P>0,05	-0,04	P>0,05
Стадія АГ	0,09	P>0,05	0,10	P>0,05	0,07	P>0,05
Стадія ХСН	0,05	P>0,05	0,11	P>0,05	-0,10	P>0,05
ФВЛЖ	-0,04	P>0,05	-0,01	P>0,05	-0,07	P>0,05
ФК стенокардії	-0,10	P>0,05	-0,07	P>0,05	-0,10	P>0,05
Вік встановлення ССЗ	0,02	P>0,05	-0,11	P>0,05	-0,05	P>0,05
Тривалість ССЗ	-0,17	P>0,05	-0,11	P>0,05	-0,17	P>0,05
Освіта	0,09	P>0,05	0,15	P>0,05	0,17	P>0,05
Статус куріння	0,23	P<0,05	0,18	P>0,05	0,17	P>0,05
САТ	-0,11	P>0,05	-0,18	P>0,05	-0,04	P>0,05
ДАТ	-0,19	P>0,05	-0,16	P>0,05	0,03	P>0,05
Загальний холестерин	-0,03	P>0,05	0,00	P>0,05	0,08	P>0,05
HbA1c	-0,08	P>0,05	-0,07	P>0,05	0,06	P>0,05
ІММЛШ	-0,25	P<0,05	-0,25	P<0,05	-0,09	P>0,05
Індекс об'єму ЛП	-0,25	P<0,05	-0,18	P<0,05	-0,17	P>0,05

ФК – функціональний клас.

дія АГ, стадія ХСН, ФВ ЛШ, функціональний клас стенокардії, вік встановлення серцево-судинного захворювання та його тривалість, кількість років освіти, статус куріння, САТ, ДАТ, рівень загального холестерину, рівень HbA1c, ІММЛШ та індекс об'єму ЛП, – з показником MMSE статистично значуще корелюють статус куріння ( $r=0,23$  – позитивна кореляція слабого ступеня), індекс об'єму ЛП ( $r=-0,25$  – від'ємна кореляція слабого ступеня) та ІММЛШ ( $r=-0,25$  – від'ємна кореляція слабого ступеня). Результати кореляційного аналізу наведено в *табл. 5*.

Із кількістю балів за шкалою MoCA з наведених показників статистично значуще корелювали індекс об'єму ЛП ( $r=-0,25$  – від'ємна кореляція слабого ступеня) та ІММЛШ ( $r=-0,18$  – від'ємна кореляція слабого ступеня). З результатами оцінювання за шкалою FAB статистично значуще не корелював жоден із показників.

За результатами однофакторного рангового дисперсного аналізу Крускала – Уолліса виявилось, що показник стану діастолічної функції (норма, порушення релаксації, псевдонормалізація/рес-

трикція) мав статистично значущий вплив на загальну кількість балів за шкалою MMSE ( $p=0,0002$ ; *рис. 4*).

Схожа ситуація спостерігалася і стосовно впливу стану діастолічної функції на кількість балів за шкалою MoCA. Так, виявлено статистично значущий вплив ( $p=0,008$ ) на зменшення загальної кількості балів залежно від стану діастолічної функції (*рис. 5*).

При аналізі взаємозв'язку між загальною кількістю балів за шкалою FAB і станом діастолічної функції статистично значущого впливу за даними однофакторного дисперсного аналізу не виявлено ( $p=0,11$ ).

Аналіз чинників ризику виникнення когнітивної дисфункції згідно з показниками за шкалою MMSE (*рис. 6*) показав, що ймовірність розвитку когнітивної дисфункції підвищувалася при збільшенні рівня Hb1Ac (ВШ 2,65; 95 % ДІ 1,08–6,48;  $p=0,033$ ), погіршанні стану діастолічної функції (ВШ 3,18; 95 % ДІ 1,18–8,59;  $p=0,023$ ) і збільшенні показника E/e' (ВШ 6,03; 95 % ДІ 2,32–15,69;  $p=0,0002$ ).



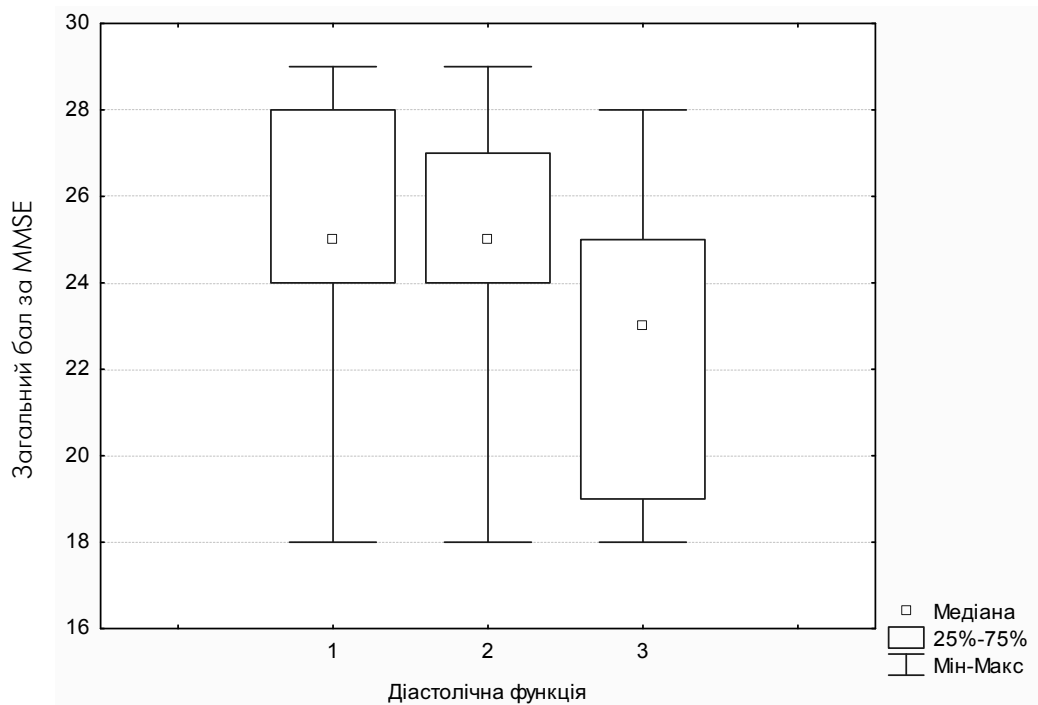


Рис. 4. Однофакторний ранговий дисперсний аналіз впливу показника діастолічної функції на загальну кількість балів за шкалою MMSE в пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця.

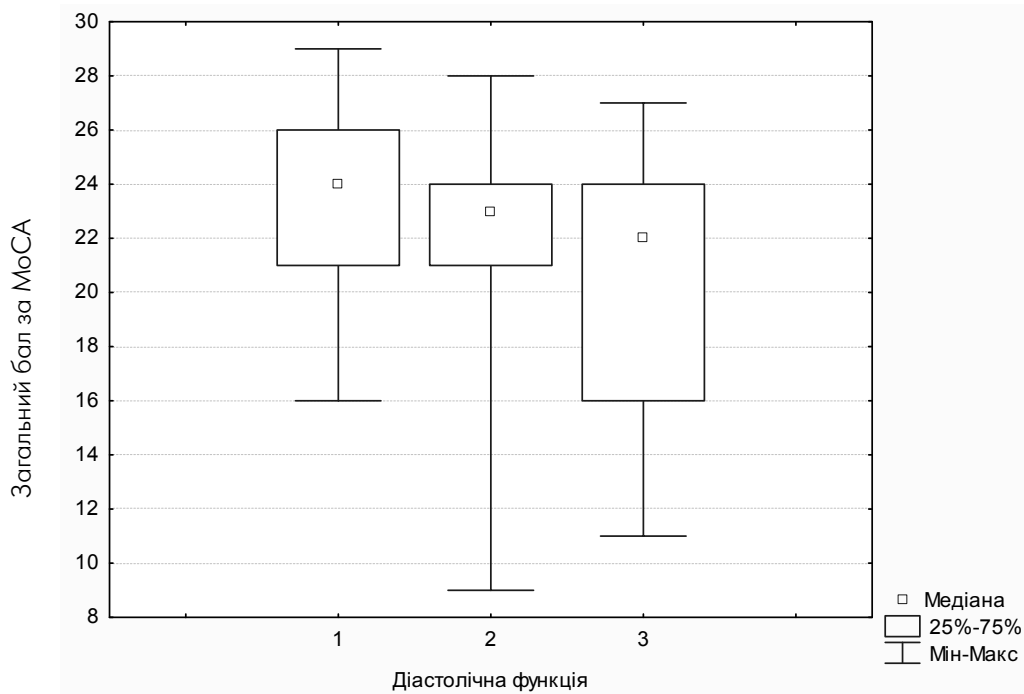


Рис. 5. Однофакторний ранговий дисперсний аналіз впливу показника діастолічної функції на загальну кількість балів за шкалою MoCA в пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця.

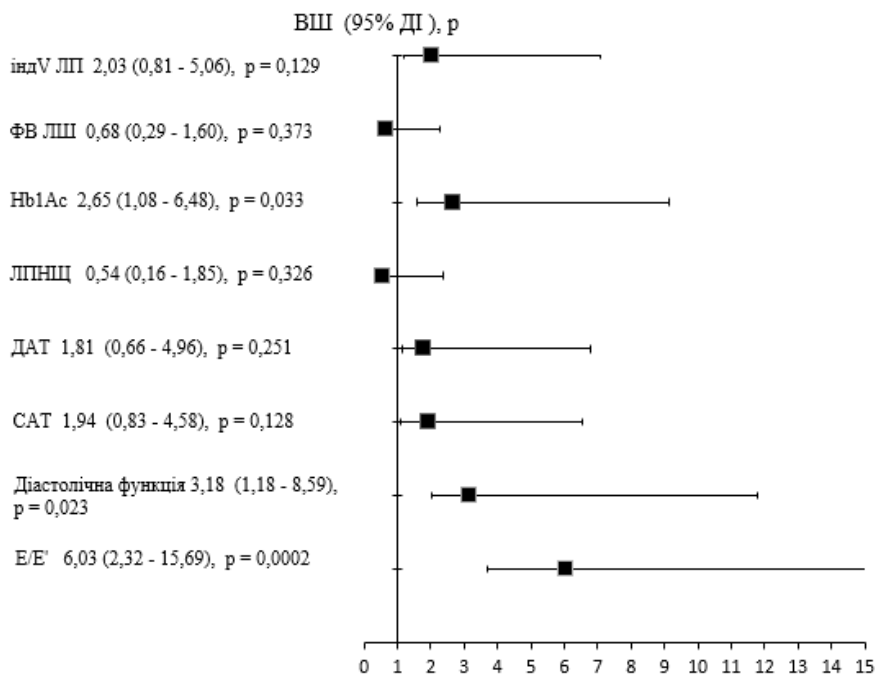


Рис. 6. Відношення шансів виникнення когнітивної дисфункції за шкалою MMSE для окремих показників в пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця.

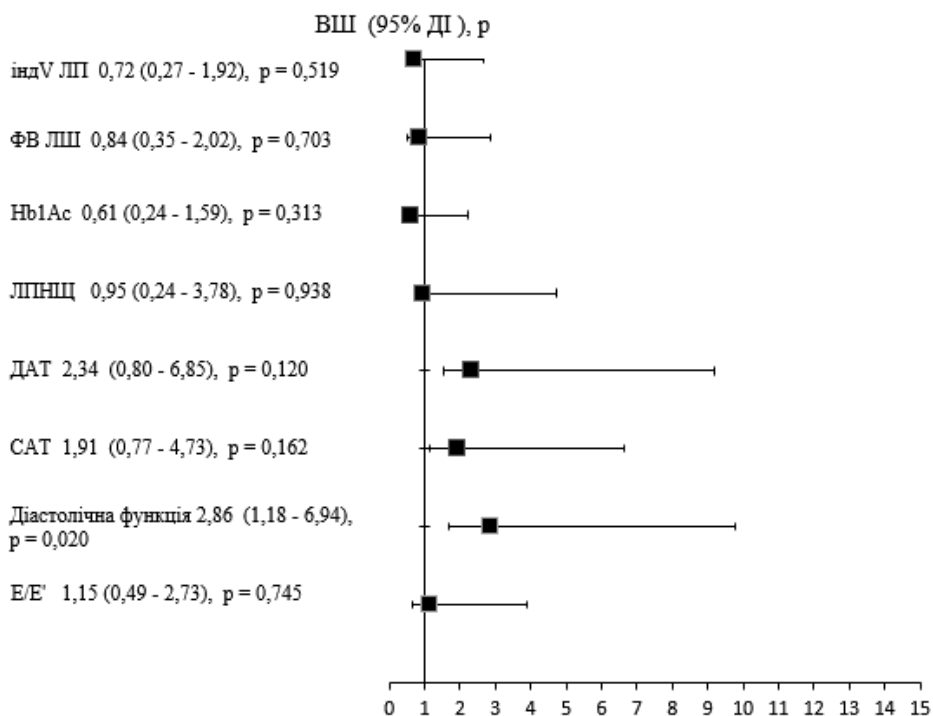


Рис. 7. Відношення шансів виникнення когнітивної дисфункції за шкалою MoCA для окремих показників в пацієнтів із хронічною ішемічною хворобою серця.

Аналіз ВШ розвитку когнітивної дисфункції за шкалою MoCA для окремих параметрів наведено на рис. 7. Так, ймовірність розвитку когнітивної дисфункції підвищувалася лише при погіршанні стану діастолічної функції (ВШ 2,86; 95 % ДІ 1,18–6,94;  $p=0,020$ ).

За результатами прямої множинної логістичної регресії виявлено, що серед показників – ТНЛШ ( $E/e'$ ), вік пацієнта, ступінь АГ, стадія АГ, стадія ХСН, ФВ ЛШ, функціональний клас стенокардії, вік встановлення серцево-судинного захворювання і його тривалість, кількість років освіти, статус куріння, прийом статинів, САТ, ДАТ, рівень загального холестерину, рівень HbA1c, ІММЛШ та індекс об'єму ЛП – після вилучення статистично незначущих і неінформативних, лише показник ТНЛШ статистично значуще впливав на загальну кількість балів за шкалою MMSE (ВШ 1,28; 95 % ДІ 1,11–1,47;  $p=0,0007$ ). Площа під кривою AUC становила 0,76, стандартна похибка – 0,05, 95 % ДІ 0,667–0,838. При цьому чутливість і специфічність показника  $E/e'$  більше 10,5 щодо когнітивних порушень згідно зі шкалою MMSE становили відповідно 56,2 і 87,2 %.

Таким чином, за результатами аналізу виявлено, що в пацієнтів з ІХС і збереженою ФВ ЛШ, на відміну від хворих на ХСН зі зниженою ФВ ЛШ, саме стан діастолічної функції найкраще корелює і є предиктором розвитку когнітивних порушень.

Зв'язок між показниками центральної гемодинаміки і когнітивними порушеннями для виявлення предикторів і можливих механізмів розвитку зниження когнітивної функції сьогодні активно досліджується.

У дослідженні Rotterdam Study ( $n=3291$ ; тривалість спостереження – 7 років) за участю осіб віком 59–98 років, у яких на початок дослідження не було ІХС, фібриляції передсердь, ХСН, інсульту чи деменції в анамнезі, показано, що гірша діастолічна функція асоційована з розвитком інсультів, деменції та безсимптомних інфарктів головного мозку, визначених за даними магнітно-резонансного дослідження [7]. Своєю чергою, гірша систолічна функція була асоційована лише з розвитком інсультів.

М. Alos та співавтори [5] виявили, що розміри ЛП незалежно асоційовані з когнітивною функцією. Як відомо, розміри ЛП пов'язані з ДД і ТНЛШ. У дослідженні взяло участь 50 осіб віком ( $64,5 \pm 9,4$ ) року. Встановлено, що діаметр ЛП був асоційований зі зниженням когнітивної функції, незалежно від демографічних або клінічних показників. При цьому статистично значущого зв'язку між показником систолічної функції і

когнітивними порушеннями не виявлено. Можливим механізмом розвитку когнітивних порушень у пацієнтів зі збільшеними розмірами ЛП вважають секрецію передсердного натрійуретичного пептиду (ANP) у відповідь на підвищений тиск у ЛП; як відомо, ANP бере участь у регуляції багатьох фізіологічних процесів, включаючи натрійурез, діурез та вазодилатацію – фактори, що часто пов'язують з розвитком когнітивних порушень [12, 15, 20, 22].

J. Sacre та співавтори [19] оцінювали зв'язок між ехокардіографічними параметрами пацієнтів і когнітивною дисфункцією, яку визначали як кількість балів за шкалою MoCA менше 26. Мультиваріантний логістичний регресійний аналіз (скорегований на вік, стать та інші важливі клінічні фактори) виявив, що ВШ для ЛКП було вдвічі більшим за наявності діастолічної дисфункції порівняно з нормальними гемодинамічними показниками серця ( $p=0,03$ ). Також предиктором ЛКП виступав ТНЛШ (скореговане ВШ 1,07 на кожне підвищення на одиницю показника  $E/e'$ ,  $p=0,022$ ), але не структурні параметри серця.

На сьогодні механізми погіршення когнітивної функції в пацієнтів з ДД вивчено недостатньо, що зумовлює необхідність подальших досліджень цього взаємозв'язку і засобів впливу на основні патогенетичні ланки зазначеного процесу.

## ВИСНОВКИ

1. Пацієнти з діастолічною дисфункцією за типом псевдонормалізації і рестрикції мають статистично значуще гірші показники когнітивних функцій за шкалами MMSE і MoCA порівняно з пацієнтами з нормальною діастолічною функцією і діастолічною дисфункцією за типом порушення релаксації.

2. За даними однофакторного дисперсного аналізу виявлено, що стан діастолічної функції має статистично значущий вплив на стан когнітивної функції ( $p=0,0002$  для шкали MMSE;  $p=0,008$  для шкали MoCA).

3. Відзначено статистично значущу від'ємну кореляцію між типом діастолічної дисфункції, тиском наповнення лівого шлуночка і показниками за шкалами когнітивних функцій.

4. Ймовірність когнітивної дисфункції за шкалою MMSE підвищувалася при збільшенні рівня глікованого гемоглобіну (ВШ 2,65; 95 % ДІ 1,08–6,48;  $p=0,033$ ), погіршанні стану діастолічної функції (ВШ 3,18; 95 % ДІ 1,18–8,59;  $p=0,023$ ) і збільшенні показника  $E/e'$  (ВШ 6,03; 95 % ДІ 2,32–

15,69;  $p=0,0002$ ); за шкалою MoCA – лише при погіршенні стану діастолічної функції (ВШ 2,86; 95 % ДІ 1,18–6,94;  $p=0,020$ ).

5. Серед відомих чинників ризику когнітивної дисфункції лише показник тиску наповнення лівого шлуночка, згідно з результатами множинної логістичної регресії, статистично значуще впливав

на загальну кількість балів за шкалою MMSE (ВШ 1,28; 95 % ДІ 1,11–1,47;  $p=0,0007$ ; площа під кривою AUC – 0,76; стандартна похибка – 0,05; 95 % ДІ – 0,667–0,838).

6. Чутливість і специфічність показника E/e' більше 10,5 щодо когнітивних порушень згідно зі шкалою MMSE становили відповідно 56,2 і 87,2 %.

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція та проект дослідження, редагування статті – М.Д.; збір матеріалу, формулювання висновків – О.Н., М.Д.; статистичне опрацювання даних, написання статті – О.Н.*

## Література

1. Ехокардіографічна оцінка діастолічної функції лівого шлуночка: проект оновлення рекомендацій Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії // Аритмологія.– 2017.– № 4 (23).– С. 5-43.
2. Кількісна оцінка ехокардіографічних показників порожнин серця. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії // Аритмологія.– 2012.– № 4.– С. 44–71.
3. Коваленко В.Н., Долженко М.Н., Нудченко А.О. и др. Сравнительная характеристика профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Украине и Европе по данным исследования EUROASPIRE IV: госпитальная линия // Укр. кардіол. журн.– 2015.– № 4.– С. 17–24.
4. Abete P., Della-Morte D., Gargiulo G. et al. Cognitive impairment and cardiovascular diseases in the elderly. A heart-brain continuum hypothesis // Ageing Res. Rev.– 2014.– Vol. 18.– P. 41–52. doi: 10.1016/j.arr.2014.07.003.
5. Alosco M., Gunstad J., Jerskey B. et al. Left Atrial Size is Independently Associated with Cognitive Function // Int. J. Neurosci.– 2013.– Vol. 123 (8).– P. 544–552. doi: 10.3109/00207454.2013.774396.
6. Cosentino F., Grant P., Aboyans V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // Eur. Heart J.– 2019.– 00.– P. 1–69. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
7. De Bruijn R., Portegies M., Leening M. et al. Subclinical cardiac dysfunction increases the risk of stroke and dementia: the Rotterdam Study // Neurology.– 2015.– Vol. 84 (8).– P. 833–840. doi: 10.1212/WNL.0000000000001289.
8. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I. et al. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside // Neurology.– 2000.– Vol. 55 (11).– P. 1621–1626. doi: 10.1212/wnl.55.11.1621.
9. Eggermont L.H., de Boer K., Muller M. et al. Cardiac disease and cognitive impairment: a systematic review // Heart.– 2012.– Vol. 98.– P. 1334–1340. doi: 10.1136/heartjnl-2012-301682.
10. Folstein M., Folstein S., McHugh P. Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatric. Research.– 1975.– Vol. 12 (3).– P. 189–198. doi: 10.1016/0022-3956(75)90026-6.
11. Gorelick P., Scuteri A., Black S. et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke.– 2011.– Vol. 42 (9).– P. 2672–2713. doi: 10.1161/STR.0b013e3182299496.
12. Kerola T, Nieminen T, Hartikainen S. et al. B-type natriuretic peptide as a predictor of declining cognitive function and dementia – a cohort study of an elderly general population with a 5-year follow up // Ann. Med.– 2010.– Vol. 42.– P. 207–215. doi: 10.3109/07853891003652542.
13. Lang R., Badano L., Mor-Avi V. et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.– 2015.– Vol. 16 (3).– P. 233–270. doi: 10.1093/ehjci/jev014.
14. Langa K., Levine D. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review // JAMA.– 2014.– Vol. 312.– P. 2551–2561. doi: 10.1001/jama.2014.13806.
15. Moser D., Hoth K., Robinson R. et al. Blood vessel function and cognition in elderly patients with atherosclerosis // Stroke.– 2004.– Vol. 35.– P. 369–372. doi: 10.1161/01.STR.0000145050.35039.51.
16. Nagueh S., Smiseth O., Appleton C. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.– 2016.– Vol. 17 (12).– P. 1321–1360. doi: 10.1093/ehjci/jev082.
17. Nasreddine Z., Phillips N., Bédirian V. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // J. Am. Geriatr. Soc.– 2005.– Vol. 53 (4).– P. 695–699. doi: 10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x.
18. Nudchenko A., Dolzhenko M., Lurye S. et al. Blood pressure control in very-high risk patients in Ukraine and Europe by EUROASPIRE IV results comparison // J. Hypertension.– 2015.– Vol. 33.– P. e391. doi: 10.1097/01.hjh.0000468597.38941.aa.
19. Sacre J., Ball J., Wong C. et al. Mild cognitive impairment is associated with subclinical diastolic dysfunction in patients

- with chronic heart disease // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.– 2018.– Vol. 19 (3).– P. 285–292. doi: 10.1093/ehjci/jex169.
20. Schneider P., Buerger K., Teipel S. et al. Antihypertensive therapy is associated with reduced rate of conversion to Alzheimer's disease in midregional proatrial natriuretic peptide stratified subjects with mild cognitive impairment // Biol. Psychiatry.– 2011.– Vol. 70.– P. 145–151. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.01.036.
21. Tombaugh T., Rees L., McIntyre N. et al. Normative data for the Trail Making Test. Personal communication cited in Spreen and Strauss. A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms and commentary (2nd ed.).– New York: Oxford University Press, 1998.
22. Yasar S., Lin F., Fried L. et al. Diuretic use is associated with better learning and memory in older adults in the Ginkgo Evaluation of Memory Study // Alzheimer's Dement.– 2012.– Vol. 8.– P. 188–195. doi: 10.1016/j.jalz.2011.03.010.

## Клинико-гемодинамические предикторы когнитивной дисфункции у пациентов с ишемической болезнью сердца

А.О. Нудченко, М.Н. Долженко

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев

**Цель работы** – определить клинические и гемодинамические факторы риска развития когнитивной дисфункции у пациентов с ишемической болезнью сердца.

**Материалы и методы.** В исследовании включено 110 больных с хронической ишемической болезнью сердца – наличием в анамнезе острого инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии или процедуры реваскуляризации коронарных артерий. В зависимости от состояния диастолической функции пациенты были разделены на три группы: I группа – нормальная диастолическая функция; II – нарушение релаксации; III – псевдонормализация или рестрикция. Когнитивную функцию оценивали при помощи шкал MMSE, MoCA, батареи тестов на лобную дисфункцию, Trail Making Test и аудиовербального теста Рея.

**Результаты и обсуждение.** Среднее количество баллов по шкале MMSE с увеличением выраженности диастолической дисфункции (ДД) уменьшалось и составило в I группе  $25,40 \pm 2,58$ , во II –  $24,95 \pm 2,69$ , III –  $22,30 \pm 3,17$  ( $p_{1,3} < 0,0001$ ;  $p_{2,3} = 0,001$ ), по шкале MoCA –  $23,47 \pm 3,41$  в I группе,  $22,09 \pm 3,48$  во II группе и  $19,85 \pm 5,19$  в III группе ( $p_{1,2} = 0,039$ ;  $p_{1,3} = 0,004$ ;  $p_{2,3} > 0,05$ ). Между показателями по шкале MMSE и типом ДД выявлено отрицательную корреляцию средней степени ( $r = -0,35$ ;  $p < 0,05$ ), а с давлением наполнения левого желудочка (ДНЛЖ) – отрицательную корреляцию сильной степени ( $r = -0,50$ ;  $p < 0,00001$ ). Относительно шкалы MoCA отмечалась корреляция средней степени ( $r = -0,30$ ;  $p = 0,0018$ ) с ДД и отрицательная корреляция сильной степени ( $r = -0,41$ ;  $p < 0,05$ ) с ДНЛЖ. Также выявлено отрицательную корреляцию слабой степени между показателем батареи тестов на лобную дисфункцию и ДНЛЖ ( $r = -0,24$ ;  $p < 0,05$ ). Выявлено, что количество баллов по шкале MMSE достоверно коррелирует со статусом курения, индексом объема левого предсердия и индексом массы миокарда левого желудочка (соответственно  $r = 0,23$ ,  $r = -0,25$ ,  $r = -0,25$ ). С показателем по шкале MoCA коррелировали показатели индекса объема левого предсердия и индекс массы миокарда левого желудочка ( $r = -0,25$ ,  $r = -0,18$ ). Вероятность развития когнитивной дисфункции повышалась при увеличении уровня гликозилированного гемоглобина (отношение шансов (ОШ) 2,65; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,08–6,48;  $p = 0,033$ ), ухудшении состояния диастолической функции (ОШ 3,18; 95 % ДИ 1,18–8,59;  $p = 0,023$ ) и увеличении ДНЛЖ (ОШ 6,03; 95 % ДИ 2,32–15,69;  $p = 0,0002$ ) – по шкале MMSE, и при ухудшении состояния диастолической функции (ОШ 2,86; 95 % ДИ 1,18–6,94;  $p = 0,020$ ) – по шкале MoCA. По результатам прямой множественной логистической регрессии выявлено, что среди всех показателей только ДНЛЖ достоверно влияло на общее количество баллов по шкале MMSE (ОШ 1,28; 95 % ДИ 1,11–1,47;  $p = 0,0007$ ).

**Выводы.** Выявлено, что показатель диастолической функции имеет достоверное влияние на состояние когнитивной функции. Отмечено отрицательную корреляцию между типом ДД, показателем ДНЛЖ и показателями по шкалам когнитивных функций. Вероятность когнитивной дисфункции по шкале MMSE повышалась при увеличении показателя Hb1Ac, ухудшении состояния диастолической функции, увеличении ДНЛЖ; по шкале MoCA – при ухудшении состояния диастолической функции. По результатам множественной регрессии только ДНЛЖ достоверно влияло на общее количество баллов по шкале MMSE.

**Ключевые слова:** диастолическая дисфункция, давление наполнения левого желудочка, когнитивная дисфункция, ишемическая болезнь сердца.

**Clinical and hemodynamic predictors of cognitive dysfunction in patients with coronary heart disease**

О.О. Nudchenko, М.М. Dolzhenko

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine

**The aim** – to determine the clinical and hemodynamic risk factors for the development of cognitive dysfunction in patients with coronary heart disease.

**Materials and methods.** 110 patients with a history of acute myocardial infarction, unstable angina pectoris, or coronary artery revascularization were included in the study. Depending on the diastolic function, the patients were divided into three groups: I group – normal diastolic function, II group – impaired relaxation, III group – pseudonormalization or restriction. Cognitive function was assessed on the MMSE, MoCA scales, Frontal Assessment Battery (FAB), Trial Making Test and Rey audio-verbal test.

**Results and discussion.** The average number of points on the MMSE scale with an increase in the severity of diastolic dysfunction (DD) decreased and amounted to  $25.40 \pm 2.58$  in the I group,  $24.95 \pm 2.69$  in the II group, and  $22.30 \pm 3.17$  in the III group ( $p_{1,3} < 0.0001$ ,  $p_{2,3} = 0.001$ ); on the MoCA scale it equaled to  $23.47 \pm 3.41$  in the I group,  $22.09 \pm 3.48$  in the II group and  $19.85 \pm 5.19$  in the III group ( $p_{1,2} = 0.039$ ,  $p_{1,3} = 0.004$ ,  $p_{2,3} > 0.05$ ). A negative correlation of average degree ( $r = -0.35$ ,  $p < 0.05$ ) between MMSE score and the type of DD was revealed, and a negative correlation of the strong degree ( $r = -0.50$ ,  $p < 0.00001$ ) – between MMSE score and left ventricular filling pressure (LVFP). The MoCA scale showed a moderate degree negative correlation ( $r = -0.30$ ,  $p = 0.0018$ ) with DD and a strong degree negative correlation ( $r = -0.41$ ,  $p < 0.05$ ) with LVFP. A negative correlation of a weak degree was also revealed between the score on the FAB and LVFP ( $r = -0.24$ ,  $p < 0.05$ ). It was found that the number of points on the MMSE scale reliably correlates with smoking status, left atrium indexed volume and left ventricular myocardial mass index ( $r = 0.23$ ,  $r = -0.25$ ,  $r = -0.25$ , respectively). The values of the left atrium volume index and left ventricular myocardial mass index correlated with the score on the MoCA scale ( $r = -0.25$ ,  $r = -0.18$ , respectively). The likelihood of development of cognitive dysfunction increased with an increase in glycated hemoglobin (OR 2.65, 95 % CI 1.08–6.48,  $p = 0.033$ ), diastolic function worsening (OR 3.18, 95 % CI 1.18–8.59,  $p = 0.023$ ) and an increase in LVFP (OR 6.03, 95 % CI 2.32–15.69,  $p = 0.0002$ ) on the MMSE scale, and with a worsening of diastolic function (OR 2.86, 95 % CI 1.18–6.94,  $p = 0.020$ ) on the MoCA scale. According to the results of direct multiple logistic regression, it was revealed that among all the indicators, only LVFP significantly affected the total number of points on the MMSE scale (OR 1.28, 95 % CI 1.11–1.47,  $p = 0.0007$ ).

**Conclusions.** It was revealed that the diastolic function has a significant influence on the state of cognitive function. A negative correlation was noted between the type of DD, LVFP, and the scores on the scales of cognitive functions. The likelihood of cognitive dysfunction on the MMSE scale increased with an increase in glycated hemoglobin, diastolic function worsening, increase in LVFP, diastolic function worsening (on the MoCA scale). According to the results of multiple regression, only LVFP significantly affected the total number of points on the MMSE scale.

**Key words:** diastolic dysfunction, left ventricular filling pressure, cognitive dysfunction, coronary heart disease.