

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

*Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису*

ЗАЄЦЬ ВІКТОРІЯ ВІТАЛІЇВНА

УДК 616.12-008.318:616.831-005.1-071-085

ДИСЕРТАЦІЯ

**ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І ПРОВІДНОСТІ ТА КОГНІТИВНІ
РОЗЛАДИ В ПОСТІНСУЛЬТНОМУ ПЕРІОДІ: ОПТИМІЗАЦІЯ
ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ**

22 «Охорона здоров'я»
Спеціальність: 222 - Медицина

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ В.В. Заєць

Наукові керівники:
Дельва Михайло Юрійович
доктор медичних наук, професор

Чекаліна Наталія Ігорівна
доктор медичних наук, професор

Полтава-2025

АНОТАЦІЯ

Засць В.В. Порухення серцевого ритму і провідності та когнітивні розлади в постінсультному періоді: оптимізація діагностики та лікування. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 222 – «Медицина». – Полтавський державний медичний університет, Полтава, 2025 р.

Фібриляція передсердь (ФП) є істотним чинником розвитку постінсультних когнітивних порушень, незалежно від інших потенційних факторів ризику. Але до теперішнього часу не деталізовані характеристики когнітивного статусу та не ідентифіковані фактори, що можуть асоціюватися з когнітивною дисфункцією та впливати на траєкторію когнітивного функціонування у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму і провідності протягом відновного періоду ішемічних інсультів.

У дисертаційній роботі отримала подальший розвиток важлива наукова проблема сучасної кардіоневрології яка стосується удосконалення діагностичних підходів та визначення шляхів корекції когнітивних порушень у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь та атріовентрикулярною блокадою (АВБ) II ст. на основі вивчення епідеміологічних, соціально-демографічних, клінічних, біохімічних, ехокардіографічних та нейровізуалізаційних характеристик.

Завдання дослідження.

1. Вивчити особливості когнітивного функціонування у пацієнтів з ФП та АВБ II ст., а також дослідити фактори, що асоціюються з когнітивними розладами у пацієнтів з ФП у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту.

2. Визначити особливості змін когнітивного статусу протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

3. Встановити предиктори негативної динаміки показників когнітивного функціонування протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

4. Дослідити динаміку когнітивного функціонування протягом відновного періоду нелакунарних ішемічних інсультів у пацієнтів з ФП на фоні прийому сакубітрилу/вальсартану.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше серед української популяції вивчені особливості когнітивного статусу у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП та АВБ II ст. Вперше вивчені особливості змін когнітивного статусу та з'ясовані фактори, що впливають на негативну динаміку когнітивного функціонування протягом першого року після ішемічних інсультів у пацієнтів з ФП. Вперше розроблені ефективні методи превентивно-терапевтичної корекції когнітивного погіршення протягом відновного періоду ішемічних інсультів у пацієнтів з ФП.

Практичне значення одержаних результатів.

Пацієнти з ФП, як група підвищеного ризику виникнення «Когнітивного погіршення» у відновному періоді ішемічних інсультів, повинні проходити щоквартальні дослідження когнітивного статусу протягом першого року після інсульту. Пацієнти з ФП, які мають фракцію викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) менше 49% та (або) розмір лівого передсердя (РЛП) більше 42 мм є групою ризику щодо погіршення когнітивних функцій протягом першого року після ішемічного інсульту. Пацієнтам з ФП та ФВЛШ менше 49%, з метою профілактики негативних змін когнітивного функціонування у відновному періоді ішемічних інсультів, доцільно, поряд з протокольною терапією, призначення сакубітрилу/вальсартану по 100 мг двічі на день протягом шести місяців.

Перший розділ дисертації присвячений аналізу сучасних літературних даних щодо досліджуваної теми.

У **другому розділі** дисертації проведено опис дизайну, матеріалу та методів дослідження. Дизайн дослідження: відкрите, нерандомізоване, порівняльне, моноцентрове. Перший етап передбачав крос-секційне дослідження когнітивного статусу та факторів, що асоціюються з його порушеннями у пацієнтів з ФП та АВБ II ст. протягом перших шести місяців після ішемічного інсульту. Другий етап дослідження мав проспективний дизайн і включав вивчення щоквартальної динаміки когнітивних показників та визначення предикторів, що впливають на зміни когнітивного стану протягом першого року після ішемічних інсультів у пацієнтів з ФП. Виділялися такі когнітивні наслідки: «Когнітивне покращення» та «Когнітивне погіршення» - підвищення та зменшення під час повторного візиту показників будь-якого когнітивного тесту на 1 бал і більше, порівняно з попереднім візитом. Третій етап дослідження мав проспективний дизайн і включав вивчення динаміки когнітивних показників, ФВЛШ та психо-емоційних характеристик протягом відновного періоду ішемічних інсультів у пацієнтів з ФП та ФВЛШ менше 49% на фоні шестимісячного прийому сакубітрилу/валсартану. У крос-секційне дослідження включено 63 пацієнти з персистуючою (пароксизмальною) формою ФП, 40 пацієнтів з постійною формою ФП, 23 пацієнти з АВБ II ст. та 41 пацієнт з синусовим серцевим ритмом (ССР). Проспективне дослідження динаміки когнітивного функціонування виконано із залученням 40 пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) формою ФП, 25 пацієнтів з постійною формою ФП та 29 пацієнтів з ССР. В дослідження шестимісячного прийому сакубітрилу/валсартану включено 39 пацієнтів контрольної групи, які приймали протокольну терапію та 14 пацієнтів групи спостереження, які поряд з протоковою терапією приймали сакубітрил/валсартан по 100 мг двічі на день. Методи дослідження: збір скарг та анамнезу; фізикальне обстеження; когнітивні – коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE), Монреальська

шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA), тест малювання годинника (ТМГ), батарея тестів для оцінки лобної дисфункції (БТОЛД); клінічні – госпітальна шкала тривоги і депресії, шкала тяжкості втоми (FSS), Пітсбурзький опитувальник індексу якості сну; біохімічні: ліпідограма крові; інструментальні – ехокардіографія, комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія головного мозку; статистичні.

Третій розділ дисертаційної роботи присвячений крос-секційному дослідженню особливостей когнітивного статусу і факторам, що асоціюються з КР у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП та АВБ II ст. У пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) та з постійною ФП, порівняно з пацієнтами з ССР, діагностуються достовірно ($p < 0,05$) гірші показники шкали MoCA (24,0 (19,0-26,0) та 21,0 (18,8-25,3) проти 27,0 (24,0-28,0) балів), ТМГ (7,0 (6,0-8,0) та 6,5 (6,0-8,0) проти 8,0 (7,0-9,0) балів), БТОЛД (13,0 (12,0-14,0) та 14,0 (13,0-15,0) проти 15,0 (14,0-15,0) балів), а також достовірно ($p < 0,05$) гірші показники наступних доменів шкали MoCA: «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» (4,0 (3,0-4,0) та 3,0 (3,0-4,0) проти 4,0 (4,0-5,0) балів), «Називання» (2,0 (2,0-3,0) та 2,0 (2,0-3,0) проти 3,0 (2,0-3,0) балів), «Абстракція» (2,0 (1,0-2,0) та 2,0 (1,0-2,0) проти 2,0 (2,0-2,0) балів), «Відкладене повторення» (4,0 (3,0-5,0) та 4,0 (4,0-4,3) проти 5,0 (4,0-5,0) балів), «Орієнтація» (5,0 (4,0-5,0) та 5,0 (4,0-5,3) проти 5,0 (5,0-6,0) балів). У пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) ФП та з постійною ФП, порівняно з пацієнтами з ССР, достовірно ($p < 0,05$) частіше діагностуються КР за шкалою MoCA (< 26 балів) – 65,1% та 75,0% проти 34,1%. У пацієнтів з АВБ II ст., порівняно з пацієнтами з ССР, діагностуються достовірно ($p < 0,05$) гірші показники БТОЛД (14,0 (13,0-15,0) проти 15,0 (14,0-15,0) балів). Серед пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) ФП як і серед пацієнтів з постійною ФП, наявність КР за шкалою MoCA асоціюється з достовірно ($p < 0,05$) довшою тривалістю ФП з моменту її діагностування, порівняно з пацієнтами без КР (10,0 (8,0-14,0) проти 7,0 (3,5-12,8) років та 14,0 (10,0-17,0)

проти 8,0 (7,0-11,0) років, відповідно) та з достовірно ($p<0,05$) вищою частотою випадків лейкоареозу більше 2-х балів за шкалою Фазекаса (56,1% проти 27,3% та 83,3% проти 40,0%, відповідно). Серед пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) ФП, наявність КР за шкалою МоСА асоціюється з достовірно ($p<0,05$) більшими об'ємами супратенторіальних гемісферальних інсультів (25,0 (16,0-34,0) проти 14,0 (12,3-19,8) см³).

В четвертому розділі дисертації вивчалася динаміка показників когнітивного функціонування протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП. У пацієнтів з обома формами ФП, порівняно з пацієнтами з ССР, протягом першого року після інсульту достовірно ($p<0,05$) частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за шкалою MMSE (55,0% та 64,0% проти 20,7%), за шкалою МоСА (60,0% та 68,0% проти 24,1%), за ТМГ (57,5% та 68,8% проти 24,1%) та за БТОЛД (60,0% та 68,0% проти 24,1%). У пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) ФП, порівняно з пацієнтами з РСР, достовірно ($p<0,05$) рідше діагностується «Когнітивне покращення» в доменах «Відкладене повторення» (2,5% проти 24,1%) та «Орієнтація» (5,0% проти 27,6%) шкали МоСА. У пацієнтів з обома формами ФП достовірно ($p<0,05$) частіше діагностується «Когнітивне погіршення» в домені «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» шкали МоСА. (45,0% та 40,0% проти 10,3%). Аналіз змін абсолютних показників когнітивних шкал виявив достовірно ($p<0,05$) гіршу динаміку у пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) ФП та у пацієнтів з постійною ФП, порівняно з пацієнтами з ССР: за шкалою MMSE (-1,0 (-2,0 - 1,0) та -1,0 (-2,0 - 0,0) проти 1,0 (0,0 - 1,0) балів), за шкалою МоСА (-1,0 (-2,3 - 0,0) та -1,0 (-2,0 - 0,0) проти 0,0 (-1,0 - 2,0) балів), за ТМГ (-1,0 (-2,0 - -1,0) та -1,0 (-2,0 - -1,0) проти 0,0 (-1,0 - 1,0) балів), за БТОЛД (-1,0 (-2,0 - 0,0) та -2,0 (-2,0 - -1,0) проти 0,0 (-1,0 - 1,0) балів) та в домені «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» шкали МоСА (0,0 (-1,0-0,0) та 0,0 (-1,0-0,0) проти 0,0 (0,0-0,0) балів).

П'ятий розділ дисертаційної роботи присвячений проспективному вивченню предикторів когнітивного погіршення протягом першого року після ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП. Лейкоареоз за шкалою Фазекаса більше 2-х балів асоціюється з достовірним підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE в 5,35 разів (1,15-24,96; $p=0,03$), за шкалою MoCA в 7,43 разів (1,42-38,74; $p=0,02$) та за БТОЛД в 9,25 разів (1,82-47,08; $p=0,01$). Зменшення показників ФВЛШ на 1% асоціюється з достовірним підвищенням ймовірності діагностування «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE в 1,12 разів (1,05-1,25; $p=0,02$), за шкалою MoCA в 1,12 разів (1,01-1,25; $p=0,04$) та за ТМГ в 1,11 разів (1,01-1,23; $p=0,04$). Збільшення показників РЛП на 1 мм асоціюється з достовірним підвищенням ймовірності діагностування «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE в 1,25 разів (1,04-1,50; $p=0,02$), за шкалою MoCA в 1,26 разів (1,05-1,53; $p=0,01$), за ТМГ в 1,19 разів (1,00-1,41; $p<0,05$) та за БТОЛД в 1,26 разів (1,05-1,51; $p=0,01$). За результатами ROC-аналізу виявлено, що протягом відновного періоду ішемічних інсультів у пацієнтів з ФП добру прогностичну цінність (площа під кривою в межах 0,7-0,8) щодо розвитку «Когнітивного погіршення» мають показники ФВЛШ та РЛП. В прогностичній моделі виникнення «Когнітивного погіршення» залежно від показника РЛП, оптимальне значення останнього при застосуванні усіх когнітивних тестів є ідентичним – більше 42 мм. В прогностичній же моделі виникнення «Когнітивного погіршення» залежно від показника ФВЛШ, оптимальне значення останнього є різним, залежно від когнітивного тесту – при застосуванні шкали MoCA та ТМГ – менше 49%, а при застосуванні шкали MMSE – менше 43%.

Шостий розділ дисертаційної роботи присвячений превентивно-терапевтичній корекції когнітивних розладів у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Шестимісячний прийом сакубітрілу/валсартану пацієнтами з ФП протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту, порівняно з контрольною групою,

асоціюється з достовірним зменшенням відносного ризику розвитку «Когнітивного погіршення» - за шкалою МоСА в 3,18 разів (1,42-7,16; $p<0,01$), за ТМГ – в 2,79 разів (1,29-6,00; $p<0,01$), а за шкалою MMSE та за БТОЛД – в 2,48 разів (1,19-5,14; $p=0,01$), з достовірно ($p<0,05$) кращою динамікою абсолютних показників шкали MMSE, шкали МоСА та ТМГ, та з достовірним зниженням відносного ризику діагностування втоми за шкалою FSS в 4,75 разів (1,14-19,73; $p=0,03$). Крім того, прийом сакубітрилу/валсартану асоціюється з достовірним ($p<0,05$) збільшенням показника ФВЛШ, порівняно з його початковими значеннями (40,3 (38,1-42,4)% проти 40,1 (39,4-42,5)%), тоді як в контрольній групі пацієнтів подібної закономірності не виявлено (42,2 (39,2-44,0)% проти 41,2 (39,1-44,1)%).

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, фібриляція передсердь, атріо-вентирикулярна блокада, ішемічна хвороба серця, ультразвукова діагностика, деменція, легкі когнітивні розлади, есенціальна гіпертензія, предиктори ризику, когнітивні порушення, ішемічний інсульт, цереброваскулярна патологія, нейровізуалізація, корекція, церебральна мікроангіопатія.

ABSTRACT

Zayets V.V. Heart rhythm, conduction disorders and cognitive disorders in the post-stroke period: optimization of diagnosis and treatment.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in specialty 222 - Medicine - Poltava State Medical University, Poltava, 2025.

Atrial fibrillation (AF) is a significant factor in the development of post-stroke cognitive impairment, regardless of other potential risk factors. However, to date, the characteristics of cognitive status and specific factors that may be associated with cognitive dysfunction and affect the further trajectory of cognitive functioning in patients with heart rhythm and conduction disorders during the recovery period of ischemic stroke have not been identified.

Research objectives.

1. To study the peculiarities of cognitive functioning in patients with AF and 2nd grade atrioventricular (AV) block, as well as to investigate the factors associated with cognitive impairment (CI) in patients with AF in the recovery period of ischemic non-lacunar stroke.
2. To determine the peculiarities of cognitive status changes during the first year after ischemic non-lacunar stroke in AF patients.
3. To determine the predictors of negative dynamics of cognitive functioning during the first year after ischemic non-lacunar stroke in AF patients.
4. To investigate the dynamics of cognitive functioning during the recovery period of non-lacunar ischemic strokes in patients with AF on sacubitril/valsartan treatment.

The scientific novelty of the findings.

For the first time among the Ukrainian population, the peculiarities of cognitive status in the recovery period of ischemic non-lacunar strokes in patients with AF and 2nd grade AV block were studied. For the first time, the peculiarities of cognitive status changes were studied, and the factors influencing the negative dynamics of

cognitive functioning during the first year after ischemic non-lacunar strokes in AF patients were found. For the first time, effective methods of preventive and therapeutic correction of cognitive deterioration during the recovery period of ischemic non-lacunar strokes in AF patients have been developed.

Practical significance of the findings.

Patients with AF, as a group at increased risk of “Cognitive deterioration” during the recovery period of ischemic non-lacunar strokes, should undergo quarterly cognitive status examinations at least during the first year after stroke. Patients with AF who have a left ventricular ejection fraction (LVEF) of less than 49% and/or a left atrial size (LAS) of more than 42 mm are at risk for cognitive deterioration during the first year after ischemic stroke. In AF patients with LVEF less than 49%, to prevent negative changes in cognitive functioning in the recovery period of ischemic strokes, it is advisable, along with protocol therapy, to prescribe sacubitril/valsartan 100 mg twice daily for six months.

The first section of the thesis is devoted to a review of modern literature data on the topic under study.

The second section of the thesis describes the design, material, and methods. The study design is open-label, non-randomized, comparative, and monocentric. The first stage involved a cross-sectional study of cognitive status and factors associated with cognitive impairment in AF patients and 2nd grade AV block during the first six months after ischemic stroke. The second stage of the study was prospective and included the investigation of quarterly dynamics of cognitive scales values, as well as the identification of predictors that influence changes in cognitive status during the first year after ischemic strokes in AF patients. “Cognitive improvement” and “Cognitive deterioration” - an increase and decrease in the scores of any cognitive test by 1 point or more during the second visit compared to the previous visit. The third stage of the study was prospective and included the study of the dynamics of cognitive performance, LVEF, and psycho-emotional characteristics during the recovery period of ischemic strokes in patients with AF and LVEF less than 49% on

six months of sacubitril/valsartan treatment. The cross-sectional study included 63 patients with persistent (paroxysmal) AF, 40 patients with permanent AF, 23 patients with 2nd grade AV block, and 41 patients with regular sinus rhythm (RSR). A prospective study of the dynamics of cognitive functioning was performed with the involvement of 40 patients with persistent (paroxysmal) AF, 25 patients with permanent AF, and 29 patients with RSR. The six-month study of sacubitril/valsartan treatment included 39 patients in the control group who received protocol therapy and 14 patients in the observation group who, along with protocol therapy, took sacubitril/valsartan 100 mg twice daily. Methods of the study: collection of complaints and anamnesis; physical examination; cognitive - short mental status examination (MMSE), Montreal cognitive assessment (MoCA), clock drawing test (CDT), frontal assessment battery (FAB); clinical - hospital anxiety and depression scale, fatigue severity scale (FSS), Pittsburgh sleep quality index questionnaire; biochemical: blood lipid profile; instrumental - echocardiography, computed tomography and magnetic resonance imaging of the brain; statistical.

The third section of the thesis is devoted to a cross-sectional study of cognitive status and factors associated with the CI (by the MoCA scale < 26 points) during the recovery period of ischemic non-lacunar strokes in patients with AF and 2nd grade AV block. In patients with persistent (paroxysmal) AF as well as with permanent AF, compared to the RSR patients, we were diagnosed significantly ($p < 0.05$) worse MoCA scale scores (24.0 (19.0-26.0) and 21.0 (18.8-25.3) vs 27.0 (24.0-28.0) points), CDT scores (7.0 (6.0-8.0) and 6.5 (6.0-8.0) vs. 8.0 (7.0-9.0) points), FAB scores (13.0 (12.0-14.0) and 14.0 (13.0-15.0) vs. 15.0 (14.0-15.0) points), as well as significantly ($p < 0.05$) worse values of the following domains of the MoCA scale: “Visual-constructive and executive skills” (4.0 (3.0-4.0) and 3.0 (3.0-4.0) vs. 4.0 (4.0-5.0) points), ‘Naming’ (2.0 (2.0-3.0) and 2.0 (2.0-3.0) vs. 3.0 (2.0-3.0) points), “Abstraction” (2, 0 (1.0-2.0) and 2.0 (1.0-2.0) vs. 2.0 (2.0-2.0) points), “Delayed repetition” (4.0 (3.0-5.0) and 4.0 (4.0-4.3) vs. 5.0 (4.0-5.0) points), “Orientation” (5.0 (4.0-5.0) and 5.0 (4.0-5.3) vs. 5.0 (5.0-6.0) points). In patients with

persistent (paroxysmal) AF as well as with permanent AF, compared to the RSR patients, the rate of the CI (by the MoCA scale < 26 points) is significantly higher - 65.1% and 75.0% vs. 34.1%. Patients with 2nd grade AV block, compared to the RSR patients, have reliably ($p<0.05$) worse FAB scores (14.0 (13.0-15.0) vs. 15.0 (14.0-15.0) points). Among patients with persistent (paroxysmal) AF, as well as among patients with permanent AF, the presence of the CI (by the MoCA scale < 26 points) is associated with a significantly ($p<0.05$) longer duration of AF compared to patients who don't have the CI (10.0 (8.0-14.0) vs. 7.0 (3.5-12.8) years and 14.0 (10.0-17.0) vs. 8.0 (7.0-11.0) years, respectively). Moreover, among patients with persistent (paroxysmal) AF, as well as among patients with permanent AF, the presence of the CI (by the MoCA scale < 26 points) is associated with a significantly ($p<0.05$) higher rate of leukoaraiosis of more than 2 points on the Fazekas scale (56.1% vs. 27.3% and 83.3% vs. 40.0%, respectively). Among patients with persistent (paroxysmal) AF, the CI (according to the MoCA scale) is associated with significantly ($p<0.05$) larger volumes of supratentorial hemispheric strokes (25.0 (16.0-34.0) vs. 14.0 (12.3-19.8) cm³).

The fourth section of the thesis studied the dynamics of cognitive functioning during the recovery period of ischemic non-lacunar strokes in AF patients. In patients with both forms of AF, compared to the patients with RSR, during the first year after stroke, "Cognitive deterioration" was significantly ($p<0.05$) more often diagnosed by the MMSE scale (55.0% and 64.0% vs. 20.7%), by the MOCA scale (60.0% and 68.0% vs. 24.1%), by the CDT (57.5% and 68.8% vs. 24.1%) and by the FAB (60.0% and 68.0% vs. 24.1%). In patients with persistent (paroxysmal) AF, compared to the patients with RSR, "Cognitive improvement" in the domains "Delayed repetition" (2.5% vs. 24.1%) and "Orientation" (5.0% vs. 27.6%) of the MOCA scale is significantly ($p<0.05$) less frequently diagnosed. Patients with both forms of AF are reliably ($p<0.05$) more likely to be diagnosed with "Cognitive deterioration" in the "Visual-constructive and executive skills" domain of the MoCA scale (45.0% and 40.0% vs. 10.3%). The analysis of changes in absolute values of cognitive scales

revealed significantly ($p<0.05$) worse dynamics in patients with persistent (paroxysmal) AF and patients with permanent AF compared to the patients with RSR: the MMSE scale (-1.0 (-2.0 - 1.0) and -1.0 (-2.0 - 0.0) vs. 1.0 (0.0 - 1.0) points), the MoCA scale (-1.0 (-2.3 - 0.0) and -1, 0 (-2.0 - 0.0) vs. 0.0 (-1.0 - 2.0) points), the CDT (-1.0 (-2.0 - -1.0) and -1.0 (-2.0 - -1.0) vs. 0.0 (-1.0 - 1.0) points), the FAB (-1.0 (-2.0 - 0.0) and -2.0 (-2.0 - -1.0) vs. 0.0 (-1.0 - 1.0) points), and the domain “Visual-constructive and executive skills” of the MoCA scale (0.0 (-1.0-0.0) and 0.0 (-1.0-0.0) vs. 0.0 (0.0-0.0) points).

The fifth section of the thesis is devoted to a prospective study of the predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in AF patients. The degree of cerebral leukoaraiosis according to the Fazekas scale of more than 2 points is associated with an increase in the likelihood of developing “Cognitive deterioration” according to the MMSE scale by 5.35 times (1.15-24.96; $p=0.03$), according to the MoCA scale by 7.43 times (1.42-38.74; $p=0.02$) and according to the FAB by 9.25 times (1.82-47.08; $p=0.01$). A 1% decrease in LVEF value is associated with a 1.12-fold increase in the probability of diagnosing “Cognitive deterioration” according to the MMSE scale (1.05-1.25; $p=0.02$), 1.12-fold according to the MoCA scale (1.01-1.25; $p=0.04$), and 1.11-fold according to the CDT (1.01-1.23; $p=0.04$). An increase in LAS by 1 mm is associated with an increase in the probability of diagnosing “Cognitive deterioration” by the MMSE scale in 1.25 times (1.04-1.50; $p=0.02$), by the MoCA scale in 1.26 times (1.05-1.53; $p=0.01$), by the CDT in 1.19 times (1.00-1.41; $p<0.05$) and by the FAB in 1.26 times (1.05-1.51; $p=0.01$). According to the results of ROC analysis, it was found that during the recovery period of ischemic strokes in AF patients, LVEF and LAS values have a good prognostic value (area under the curve within 0.7-0.8) for the development of “Cognitive deterioration”. In the prognostic model of “Cognitive deterioration” depending on the LAS values, the optimal value of the latter in the cases of all the cognitive tests is identical and is more than 42 mm. In the prognostic model of the occurrence of “Cognitive deterioration” depending on the LVEF, the

optimal value of the latter is different, depending on the cognitive test: according to the MoCA scale and the CDT, less than 49%, and according to the MMSE scale, less than 43%.

The sixth section of the thesis was devoted to the preventive and therapeutic correction of cognitive disorders in the recovery period of ischemic non-lacunar strokes in AF patients. Giving sacubitril/valsartan to AF patients for six months after an ischemic non-lacunar stroke significantly lowers the chances of experiencing "Cognitive deterioration" compared to those not receiving the treatment, reducing the risk by 3.18 times (1.42-7.16; $p<0.01$) on the MoCA scale, by 2.79 times (1.29-6.00; $p<0.01$) on the CDT, and by 2.48 times (1.19-5.14; $p=0.01$) on the MMSE scale and on the FAB, as well as significantly decreasing the risk of being diagnosed with fatigue by 4.75 times (1.14-19.73; $p=0.03$) according to the FSS scale. In addition, six months of sacubitril/valsartan administration was associated with a significant ($p<0.05$) increase in LVEF compared with baseline values (40.3 (38.1-42.4)% vs. 40.1 (39.4-42.5)%), whereas no such pattern was found in the control group (42.2 (39.2-44.0)% vs. 41.2 (39.1-44.1)%).

Key words: arterial hypertension, atrial fibrillation, atrioventricular block, coronary artery disease, ultrasound diagnostics, dementia, mild cognitive impairment, essential hypertension, risk predictors, cognitive impairment, ischemic stroke, cerebrovascular pathology, neuroimaging, correction, cerebral microangiopathy.

Список опублікованих праць за темою дисертаційної роботи

Статті, надруковані у фахових виданнях, рекомендованих МОН України

1. Дельва МЮ, Заєць ВВ, Чекаліна НІ, Дельва ІІ. Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Міжнародний неврологічний журнал. 2025 Лип 7;21(4):282-8.

Статті у періодичних наукових виданнях інших держав. Статті, що надруковані в наукометричних базах Scopus, Web of Science.

1. Delva M, Zayets V, Chekalina N, Delva I. Predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2025 Jun 22;13(2):424-33.
2. Дельва М.Ю., Заєць В.В., Чекаліна Н.І. Особливості когнітивного статусу у відновному періоді ішемічних інсультів у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та провідності. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023 Dec 20;23(4):79-83.
3. Delva MY, Zayets VV, Chekalina NI, Delva II. Time course of cognitive functioning after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. World of Medicine and Biology. 2024 Aug 28;20(89):052-6.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації. .

1. Дельва М. Ю., Чекаліна Н. І., Заєць В. В. Паттерни когнітивних змін у відновному періоді ішемічних інсультів у пацієнтів з порушенням серцевого ритму і провідності. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань в умовах воєнного часу»; 2024 Берез 29-30; Харків.
2. Дельва М. Ю., Заєць В. В., Чекаліна Н. І. Фактори, що асоціюються з когнітивним погіршенням у пацієнтів з фібриляцією передсердь протягом відновного періоду ішемічних інсультів. Науково-практична конференція з

міжнародною участю «Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань»; 2025 Берез 27-28; Харків.

3. Дельва М. Ю., Заєць В. В., Чекаліна Н. І. Оптимізація когнітивного функціонування в постінсультному періоді у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Науково-практичний симпозіум з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід як ефективна парадигма надання психіатричної, неврологічної та наркологічної допомоги під час війни»; 2024 Жовт 17-18; Харків.
4. Дельва М.Ю., Чекаліна Н.І., Заєць В.В. (Полтава) Особливості когнітивного статусу у відновному періоді ішемічних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Симпозіум з міжнародною участю «Моделі надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни»; 2023 Лист 24-25; Харків.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК	УМОВНИХ	ПОЗНАЧЕНЬ,	СИМВОЛІВ,	
СКОРОЧЕНЬ.....				20
ВСТУП.....				22
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ПОРУШЕННЯХ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І ПРОВІДНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)				
1.1. Порухення серцевого ритму та провідності – епідеміологія та медико-соціальне значення.....				29
1.2. Сучасний стан проблематики когнітивних розладів», їх медико-соціальне значення.....				32
1.3. Вплив порушень серцевого ритму і провідності на стан когнітивної сфери.....				34
1.4. Проблема постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.....				44
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....				
2.1. Дизайн дослідження та загальна характеристика пацієнтів.....				47
2.2. Методи дослідження пацієнтів.....				52
2.2.1. Клінічні дослідження.....				52
2.2.2. Дослідження когнітивного статусу.....				54
2.2.3. Інструментальні дослідження.....				61
2.2.4. Лабораторні дослідження.....				63
2.3. Статистичні методи.....				64
РОЗДІЛ 3. ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОГО СТАТУСУ І ФАКТОРИ, ЩО АСОЦІЮЮТЬСЯ З КОГНІТИВНИМИ РОЗЛАДАМИ У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНИХ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТІВ У ПАЦІЄНТІВ З				

ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНИМИ БЛОКАДАМИ (КРОС-СЕКЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ).....	61
3.1. Особливості когнітивного статусу у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.....	61
3.2. Особливості когнітивного статусу у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з атріовентрикулярними блокадами.....	73
3.3. Фактори, що асоціюються з когнітивними розладами серед пацієнтів з фібриляцією передсердь у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів.....	75
3.4. Висновки до розділу 3.....	93
РОЗДІЛ 4. ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КОГНІТИВНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ПРОТЯГОМ ВІДНОВНОГО ПЕРІОДУ ІШЕМІЧНИХ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ (ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ).....	96
4.1. Частота розвитку «Когнітивного покращення» та «Когнітивного погіршення» протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.....	96
4.2. Зміни абсолютних показників когнітивних тестів протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.....	106
4.3. Висновки до розділу 4.....	118
РОЗДІЛ 5. ПРЕДИКТОРИ КОГНІТИВНОГО ПОГІРШЕННЯ ПРОТЯГОМ ПЕРШОГО РОКУ ПІСЛЯ ІШЕМІЧНИХ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЮ ПЕРЕДСЕРДЬ (ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ).....	121
5.1. Фактори, що асоціюються з «Когнітивним погіршенням» протягом першого року після ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.....	121

5.2. Прогнозування «Когнітивного погіршення» протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.....	156
5.3. Висновки до розділу 5.....	162
РОЗДІЛ 6. ПРЕВЕНТИВНО-ТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНИХ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ.....	164
6.1. Порівняльна характеристики пацієнтів на момент включення в дослідження.....	164
6.2. Вплив сакубітрилу/валсартану на когнітивне та психо-емоційне функціонування, показники ехокардіографії протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.....	170
6.3. Висновки до розділу 6.....	173
РОЗДІЛ 7. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	175
ВИСНОВКИ.....	190
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	193
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	194
ДОДАТКИ.....	227

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, СКОРОЧЕНЬ

АВБ – атріовентрикулярна блокада

БТОЛД – батарея тестів оцінки лобної дисфункції

ВШ – відношення шансів

ДІ – довірчий інтервал

ЗХС – загальний холестерин

кг - кілограм

КДО – кінцевий діастолічний об'єм

КДР – кінцевий діастолічний розмір

КСО – кінцевий систолічний об'єм

КСР – кінцевий систолічний розмір

КР – когнітивні розлади

КТ – комп'ютерна томографія

л – літр

ЛПВЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності

ЛШ – лівий шлуночок

м - метр

мл - мілілітр

мм - міліметр

ммоль – мілімоль

МРТ – магнітна резонансна томографія

РЛП – розмір лівого передсердя

см - сантиметр

ССР – синусовий серцевий ритм

ст. – ступінь

ТГ - тригліцериди

ТМГ – тест малювання годинника

ФВЛШ – фракція викиду лівого шлуночка

ФП – фібриляція передсердь

ФП парокс. – пароксизмальна форма фібриляції передсердь

ФП перс. – персистуюча форма фібриляції передсердь

ФП пост. – постійна форма фібриляції передсердь

ХС – холестерин

EHRA – шкала оцінки вираженості симптомів фібриляції передсердь

FSS – шкала тяжкості втоми

HADS – Госпітальна шкала тривоги і депресії

Me – медіана

MoCA – Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій

MMSE – коротка шкала оцінки психічного статусу

n – абсолютна кількість

PSQI – пітсбурзький опитувальник якості сну

Q1-Q3 – інтерквартильний (25%-75%) розмах

ROC – робоча характеристика приймача

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

Одним із трендів сучасної інсультології є інтенсивне вивчення так званих «нефункціональних» наслідків інсульту (когнітивних, психо-емоційних розладів, порушень сну, больових синдромів, тощо) [1-5]. Майже половина пацієнтів після інсульту, при відсутності у них інвалідизуючого функціонального дефекту, мають порушення в когнітивній та (або) психо-емоційній сферах, що значно обмежує професійну здатність, щоденну активність та рівень соціалізації [6]. Залежно від діагностичних критеріїв та особливостей когорт пацієнтів, частота когнітивних порушень в постінсультній популяції може сягати до 70% [7-10]. В чисельних роботах переконливо доведено, що порушення когнітивного функціонування в постінсультному періоді мають значний негативний вплив на процеси реабілітації [7, 11-13] та прямо корелюють з показниками інвалідизації та залежності від сторонньої допомоги [14-17]. На теперішній час когнітивний стан в постінсультному періоді (особливо впродовж першого року після інсульту) розглядається як динамічний феномен, що може мати різноманітну направленість (погіршення, стабільний перебіг або покращення когнітивних показників) [18-23] та визначається складною і маловивченою взаємодією численних факторів [10, 24, 25].

В останні десятиріччя в усьому світі фіксується неухильне збільшення розповсюдженості порушень серцевого ритму та провідності [26-28]. На теперішній час, в численних епідеміологічних дослідженнях переконливо доведено, що фібриляція передсердь (ФП) є істотним предиктором когнітивних порушень (незалежно від інших факторів ризику, включаючи вік пацієнтів, атеросклеротичні ураження, цукровий діабет, артеріальну гіпертензію, серцеву недостатність, тощо) [29-36], і є поодинокі повідомлення про те, що брадиаритмії можуть бути фактором ризику когнітивних порушень [37]. В останні роки виявлено, що ФП є істотним фактором розвитку постінсультних

когнітивних порушень, незалежно від інших потенційних чинників погіршення когнітивних функцій, в тому числі пов'язаних з характеристиками самого інсульту [29, 38-44]. Разом з тим, до теперішнього часу не деталізовані характеристики когнітивного статусу та не ідентифіковані специфічні фактори, що можуть асоціюватися з когнітивною дисфункцією та впливати на подальшу траєкторію когнітивного функціонування у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму і провідності протягом відновного періоду ішемічних інсультів. Враховуючи вищевикладене, вбачається актуальним поглиблене вивчення когнітивного статусу протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та провідності, що може стати теоретичним базисом для прогнозування особливостей когнітивного функціонування після інсульту у даної категорії пацієнтів.

На теперішній час не існує специфічних терапевтичних заходів, які б ефективно покращували когнітивне функціонування у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму і провідності загалом та після інсультів зокрема. Тому, виявлення специфічних механізмів, що лежать в основі когнітивної дисфункції в постінсультному періоді у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму може слугувати основою для впровадження ефективних фармакотерапевтичних превентивних і лікувальних заходів стосовно оптимізації когнітивного функціонування у даного контингенту пацієнтів.

Таким чином, визначення шляхів патогенетично обґрунтованого підходу до оптимізації процесів когнітивного функціонування у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та провідності є актуальною науковою, медичною та соціально-економічною проблемою сучасної кардіоневрології.

Мета роботи.

Удосконалити діагностичні підходи та визначити шляхи корекції когнітивних порушень у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів

у пацієнтів з ФП та АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха) на основі вивчення епідеміологічних, соціально-демографічних, клінічних, біохімічних, ехокардіографічних та нейровізуалізаційних характеристик.

Завдання дослідження.

1. Вивчити особливості когнітивного функціонування у пацієнтів з ФП та атріовентрикулярною блокадою (АВБ) 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха), а також дослідити фактори, що асоціюються з КР у пацієнтів з ФП у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту.
2. Визначити особливості змін когнітивного статусу протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.
3. Встановити предиктори негативної динаміки показників когнітивного функціонування протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.
4. Дослідити динаміку когнітивного функціонування протягом відновного періоду нелакунарних ішемічних інсультів у пацієнтів з ФП на фоні прийому сакубітрилу/вальсартану.

Об'єкт дослідження.

Когнітивний стан у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП та АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха).

Предмет дослідження.

Взаємозв'язок характеристик когнітивного функціонування з соціально-демографічними, клінічними, біохімічними, ехокардіографічними, нейровізуалізаційними параметрами у пацієнтів з ФП та АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха) протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту.

Методи дослідження.

Збір скарг та анамнезу; фізикальне обстеження; когнітивні – коротка шкала оцінки психічного статусу (MMSE), Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA), тест малювання годинника (ТМГ), батарея тестів для оцінки лобної дисфункції (БТОЛД); клінічні – госпітальна шкала тривоги і депресії (HADS), шкала тяжкості втоми (FSS), Пітсбурзький опитувальник індексу якості сну (PSQI); біохімічні: ліпідограма крові; інструментальні – ехокардіографія (ЕхоКГ), комп’ютерна томографія (КТ) та магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку; статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

В дисертаційній роботі отримала подальший розвиток важлива наукова проблема кардіоневрології, яка стосується удосконалення діагностичних підходів до особливостей когнітивного функціонування у пацієнтів з ФП та АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха), а також визначення шляхів превентивно-терапевтичної корекції когнітивного погіршення протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП.

Вперше серед української популяції вивчені особливості когнітивного статусу у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП та АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха).

Вперше в крос-секційному дослідженні виявлені фактори, що асоціюються з когнітивними розладами (КР) за шкалою МоСА у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП.

Вперше в проспективному дослідженні вивчені особливості змін когнітивного статусу протягом першого року після ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП.

Вперше в проспективному дослідженні з’ясовані фактори, що впливають на негативну динаміку когнітивного функціонування протягом першого року після розвитку ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП.

Вперше розроблені ефективні методи превентивно-терапевтичної корекції когнітивного погіршення протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП.

Практичне значення одержаних результатів.

Пацієнти з ФП (особливо при тривалому стажі захворювання) у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів мають достовірно гірші показники когнітивного функціонування, що необхідно враховувати в діагностично-лікувальному та реабілітаційному процесі.

Пацієнти з ФП, як група підвищеного ризику виникнення «Когнітивного погіршення» у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів, повинні проходити щоквартальні дослідження когнітивного статусу щонайменше протягом першого року після інсульту.

Пацієнти з ФП, які мають ФВЛШ менше 49% та (або) розмір лівого передсердя більше 42 мм є групою ризику щодо погіршення когнітивних функцій протягом першого року після розвитку ішемічних нелакунарних інсультів.

Пацієнтам з ФП та ФВЛШ менше 49%, з метою профілактики негативних змін когнітивного функціонування у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів, доцільно, поряд з протокольною терапією, призначення сакубітрилу/вальсартану по 100 мг двічі на день протягом шести місяців.

Матеріали дисертаційної роботи впроваджено у навчальний процес кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету, у лікувальний процес комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради», комунального підприємства «1-А міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», комунального підприємства «2-А міська клінічна лікарня Полтавської міської

ради», комунального підприємства «3-Я міська клінічна лікарня Полтавської міської ради».

Особистий внесок здобувача

Автором особисто проведений літературний пошук і узагальнення його результатів для визначення напрямків дослідження, сформульовані мета, завдання дослідження та методичні підходи до їх вирішення, проведений підбір пацієнтів, клінічне обстеження пацієнтів. Автором, під керівництвом наукового керівника проаналізовані результати дослідження, виконана статистична обробка матеріалу, особисто сформульовані основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації, оформлена дисертаційна робота, підготовлені до друку наукові праці, які відображають основні положення дисертаційної роботи. У наукових розробках, які відображені в публікаціях спільно зі співавторами, участь здобувача є визначальною. Запозичених ідей та розробок співавторів публікацій не було.

Апробація результатів дисертації

Основні положення та результати дисертаційної роботи доповідались і обговорювались на конгресах, симпозіумах та науково-практичних конференціях: на симпозіумі з міжнародною участю «Моделі надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни» (Харків, 24-25 листопада 2023 року), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Інноваційні технології діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань в умовах воєнного часу» (Харків, 29-30 березня 2024 року), на науково-практичному симпозіумі з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід як ефективна парадигма надання психіатричної, неврологічної та наркологічної допомоги під час війни» (Харків, 17-18 жовтня 2024 року), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань» (Харків, 27-28 березня 2025 року).

Зв'язок роботи з науковою програмою, планами, темами

Дисертаційна робота затверджена на засіданні вченої ради медичного факультету №1 Полтавського державного медичного університету протокол № 1 від 17 жовтня 2022 року. Дисертація виконана згідно з планами наукових досліджень кафедри нервових хвороб Полтавського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідних роботи кафедри нервових хвороб «Оптимізація діагностики, прогнозування та профілактики нейропсихологічних розладів при органічних захворюваннях нервової системи» (номер державної реєстрації 0120U 104165) та «Нейро-психологічні особливості больових феноменів при органічних ураженнях нервової системи та психіки внаслідок бойових дій» (номер державної реєстрації 0124U 003351).

Публікації за темою дисертації.

За темою дисертації опубліковано 4 наукових праці, з них – 1 у фаховому журналі, рекомендованому ДАК МОН України, 1 у науковому періодичному виданні, включеному до науково-метричної бази Web of Science 2 – у наукових періодичних виданнях, включених до науково-метричної бази Scopus, 4 публікації в матеріалах конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій.

Структура та обсяг дисертації

Дисертація викладена на 225 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, розділу про загальну характеристику пацієнтів, методи їх обстеження та лікування, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій. Роботу ілюстровано 139 таблицями, 4 рисунками і 1 формулою. Бібліографічний список викладений на 31 сторінці та включає 272 джерел, серед яких 268 – латиницею

РОЗДІЛ І

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ ПРИ ПОРУШЕННЯХ СЕРЦЕВОГО РИТМУ І ПРОВІДНОСТІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. порушення серцевого ритму та провідності – епідеміологія та медико-соціальне значення.

Під порушенням серцевого ритму розуміють серцевий ритм, що відрізняється від нормального синусового ритму частотою, регулярністю і джерелом, а також порушеннями зв'язків або послідовностей між активацією передсердь і шлуночків. В широкому значенні слова, в поняття «аритмії серця» можна включати всі порушення, при яких змінюються ті функції серця, які забезпечують ритмічне і послідовне скорочення його відділів. Сюди входять різноманітні порушення автоматизму, збудливості, провідності та їх поєднання.

До порушень автоматизму належать синусова тахікардія, синусова брадикардія, синусова аритмія, слабкість синусового вузла та ектопічні ритми, зумовлені переважанням автоматизму нижче розташованих центрів. Порушення провідності серця – це затримка проведення імпульсів по провідній системі серця – блокади (порушення проведення нормальних електричних імпульсів) або, навпаки, прискорене проведення імпульсу по додатковим провідним шляхам. За ступенем тяжкості та вираженості порушення проведення електричного імпульсу прийнято виділяти повні блокади (електричний імпульс на даній ділянці не може пройти взагалі) і неповні блокади (імпульс проходить із запізненням). Порушення провідності проявляються синоаурикулярною, внутрішньопередсердною, атріовентрикулярною блокадами, блокадами ніжок пучка Гіса, а також прискореною атріовентрикулярною провідністю — синдромами Вольфа —

Паркінсона — Уайта і Клерка — Леві — Кристеско. До порушень ритму, зумовлених сполученням змін функцій збудливості, провідності та автоматизму, належать екстрасистолія, пароксизмальна тахікардія, тріпотіння передсердь, ФП, а також найтяжчі аритмії — тріпотіння й фібриляція шлуночків в агональному стані.

В практичній діяльності частіше за все спостерігаються комбіновані зміни функцій автоматизму, провідності та збудливості серця. Ці зміни зустрічаються при численних захворюваннях, вони зумовлені наявністю структурних змін у провідній системі серця (ішемія, запалення та ін.) або вегетативними, ендокринними, електролітними та іншими метаболічними порушеннями. Крім того, потенційний аритмогенний ефект мають будь-які протиаритмічні препарати.

На теперішній час ФП є найпоширенішою серцевою аритмією, характеризується дезорганізованою електричною активністю в передсердях, що призводить до швидких і нерегулярних скорочень міокарда [42]. На теперішній час ФП вражає понад 37 мільйонів людей у всьому світі [27], а у ряді країн вона наявна у 2,5–3,5% населення [43]. Поширеність ФП варіює серед різних вікових груп і подвоюється протягом кожного десятиліття життя: у людей віком 40-50 років ФП зустрічається у 0,5%, 50-60 років – у 1%, 60-70 років – у 4%, 70-80 років – у 8%, 90 років і старше – у 14%. Виявлено, що до 75 років ФП частіше виявляється у чоловіків, а після 75 років 60% хворих з ФП складають жінки [27, 44]. За прогностичними розрахунками очікується, що наступні 50 років захворюваність на ФП стане принаймні удвічі вищою, враховуючи неухильне постаріння населення [45, 46].

За своєю медико-соціальною значущістю ФП суттєво випереджає усі інші види аритмій, що пов'язано не лише з її поширеністю, а й із тяжкістю зумовлених нею органних ускладнень. ФП збільшує ризик виникнення інсульту в 5 разів [27]. На теперішній час кардіоемболічні інсульти (за класифікацією TOAST), основною причиною яких є ФП, становлять приблизно 20% від усіх

ішемічних інсультів [47]. Однак, завдяки прогресу в діагностичних методах виявлення пароксизмальної ФП, все більше випадків раніше криптогенних інсультів перекласифіковуються як кардіоемболічного генезу внаслідок ФП [48]. Кардіоемболічні інсульти загалом та при ФП зокрема, більш часто супроводжуються летальними наслідками, мають більш тяжкий неврологічний дефіцит, вищу частоту геморагічної трансформації та інших постінсультних ускладнень, гірші показники функціонального відновлення, більш часте виникнення повторного інсульту та вищі об'єми ішемічного ураження головного мозку, порівняно з іншими підтипами ішемічного інсульту [25, 49-53].

Брадиаритмії є одним із значимих чинників розвитку цереброваскулярних захворювань загалом та мозкового інсульту зокрема. АВБ — це порушення функції серцевої провідності, що полягають в уповільненні або припиненні проходження електричного імпульсу між передсерддями і шлуночками та призводять до розладів серцевого ритму й гемодинаміки. Цей вид блокад може спостерігатися при нормальній частоті ритму в передсерддях, синусовій аритмії, тахі- і брадиаритміях. Час антероградного проведення передсердних імпульсів до шлуночків поступово збільшується з подальшим випадінням одного, рідше — двох підряд шлуночкових комплексів і формуванням паузи. Форма комплексів QRS, а також імовірність блокування двох і більше підряд шлуночкових імпульсів залежать від рівня АВБ.

Серед осіб із захворюваннями серця АВБ 1 ст. зустрічається в 5 % випадків, 2 ст. — у 2 % випадків. АВБ 3 ст. зазвичай розвивається в пацієнтів віком понад 70 років і спостерігається у 40% випадків. Значне зменшення частоти серцевих скорочень (до 20–30 за 1 хвилину) при АВБ супроводжується зниженням показників хвилинного об'єму серця, оскільки не компенсується збільшенням ударного об'єму лівого шлуночка. Погіршення системної гемодинаміки при декомпенсованих АВБ не проходить безслідно для головного мозку і призводить, у свою чергу, через процеси церебральної гіперперфузії та

церебральної мікротромбоемболії до розладів церебрального кровообігу та розвитку церебральної ішемії і когнітивної дисфункції.

1.2. Сучасний стан проблематики когнітивних розладів», їх медико-соціальне значення.

Когнітивні функції – це здатність сприймати, пізнавати, розуміти, вивчати, запам'ятовувати та аналізувати зовнішню інформацію. Це функція центральної нервової системи, завдяки якій людина усвідомлює себе в навколишньому середовищі, свої потреби і цілі, вирішує завдання повсякденного життя. До когнітивних функцій належать: 1) сприйняття — здатність сприймати та усвідомлювати інформацію, що надходить від органів сприйняття, цілісні образи і уявлення; 2) увага — здатність підтримувати необхідний для пізнання рівень психічної активності; 3) пам'ять — здатність зберігати і відтворювати отриману інформацію; 4) гнозис — здатність пізнавати предмети та явища за допомогою чуттєвого сприйняття; 5) праксис — здатність формувати і виконувати комплекси рухів, цілеспрямовані дії за виробленим планом; 6) мова — здатність спілкуватись за допомогою символічної знакової системи; 7) інтелект — здатність аналізувати, оцінювати, узагальнювати засвоєну інформацію та використовувати її для вирішення певних завдань.

В широкому сенсі, під КР розуміють погіршення пізнавальних функцій (уваги, пам'яті, гнозису, праксису, мови, мислення та інших) в порівнянні з вихідним індивідуальним чи середнім віковим і освітнім рівнями, яке впливає на ефективність навчання, професійної, побутової і соціальної діяльності. За ступенем вираженості та впливом на повсякдення життя пацієнтів, КР поділяють на легкі КР та деменцію. Національний інститут США з проблем старіння визначає легкі КР як стан, при якому у людини наявні незначні проблеми з когнітивними здібностями (такими як пам'ять, мислення, увага), вини є гірші, ніж зазвичай можна очікувати у здорових людей аналогічного віку, однак це когнітивне зниження не настільки серйозне, щоб істотно

заважати повсякденному життю. За оцінками Товариства боротьби з хворобою Альцгеймера, 5–20% осіб віком старше 65 років мають легкі КР. Головним фактором ризику легких КР є вік: на кожні 5 років після 65-річного віку показник ризику збільшується в 2 рази. Однак, у більшості випадків легкі КР прогресують і з часом трансформуються у деменцію [54, 55].

Деменція — це стійке зниження когнітивних функцій (пам'яті, мислення, орієнтації), що заважає повсякденному життю та виникає через ураження мозку. Деменція являє собою глобальну проблему системи охорони здоров'я. Це одна з основних причин інвалідності та залежності в осіб похилого віку в усьому світі, яка чинить негативний фізичний, психологічний, соціальний та економічний вплив не тільки на пацієнтів із цією патологією, але й на осіб, що здійснюють догляд за даними пацієнтами, та на суспільство в цілому [56]. Щороку, згідно даним Всесвітньої організації охорони здоров'я, реєструється понад 10 мільйонів нових випадків деменції, а за прогностичними розрахунками, в період 2015-2050 р.р. кількість людей, які страждають на деменцію, зросте на 181% і буде становити приблизно 139 мільйонів осіб [57-60].

Причини легких КР та деменції дуже різноманітні і включають в себе нейродегенеративні захворювання (хвороба Альцгеймера, деменція з тільцями Леві, хвороба Піка, деменція при хворобі Паркінсона, кортикобазальна дегенерація, хорея Хантінгтона, прогресуючий над'ядерний параліч, мультисистемна атрофія), судинні захворювання головного мозку (наслідки одиничного інсульту у «стратегічній» зоні, мультиінфарктний стан, субкортикальна артеріосклеротична енцефалопатія), інфекційні та імунно-запальні захворювання (енцефалопатія асоційована з вірусом імунodefіциту людини, хвороба Крейтцфельда — Якоба, наслідки гострих та підгострих енцефалітів, первинні ангіїти центральної нервової системи, системні захворювання сполучної тканини, розсіяний склероз), наслідки перенесеної черепно-мозкової травми, нормотензивна (арезорбтивна) гідроцефалія,

новоутворення головного мозку, метаболічні розлади (печінкова, ниркова недостатність), хронічні екзогенні інтоксикації (алкоголізм), психіатричні розлади, побічні дії лікарських засобів (антидепресантів, анксиолітиків, снодійних, седативних, антиконвульсантів, антихолінергічних), дефіцитарні захворювання (дефіцит вітамінів В1, В6, В12, фолієвої кислоти, міді).

За анатомічною локалізацією виділяють такі підтип деменції :

- кіркова деменція (хвороба Альцгеймера, лобноскронева дегенерація, алкогольна енцефалопатія);
- підкіркова деменція (прогресуючий над'ядерний параліч, хвороба Хантінгтона, хвороба Паркінсона, лакунарна хвороба мозку, субкортикальна артеріосклеротична енцефалопатія);
- кірково-підкіркова деменція (хвороба з тільцями Леві, кортико-базальна дегенерація, судинна деменція);
- мультифокальна деменція (розсіяний склероз, хвороба Крейтцфельда - Якоба).

Таким чином, на сучасному етапі розвитку суспільства КР становлять неабияку медичну, соціальну та економічну проблему, що має негативні довгострокові тренди.

1.3. Вплив порушень серцевого ритму і провідності на стан когнітивної сфери.

Вивчення впливу порушень серцевого ритму та провідності на когнітивну функцію має особливе значення у кардіоневрології. В умовах неухильного постаріння населення, ФП та КР стають все більшим медико-соціальним та економічним тягарем для суспільства. Висока частота КР у пацієнтів з ФП не тільки безпосередньо впливає на повсякденне життя, але й створює значні негативні медико-соціальні наслідки на рівні держави та суспільства. Як відомо, ФП та КР мають дещо спільні патофізіологічні фактори ризику, особливо серед осіб похилого віку [61], тому за прогностичними розрахунками,

у міру збільшення середньої тривалості життя, частота як ФП, так і деменції будуть неухильно зростати в усьому світі [62]. Тому розуміння патофізіологічних механізмів в середині осі «серце-мозок» стає ключовим, починаючи від профілактики інсульту до збереження когнітивного здоров'я [41].

Найбільш виражена форма дисфункції головного мозку, що розвивається у пацієнтів із порушеннями ритму і провідності трактується як кардіальна енцефалопатія, яка проявляється когнітивною дисфункцією з брадифренією, порушенням уваги та інших регуляторних процесів. При кардіальній енцефалопатії КР зазвичай виявляють на фоні тяжкої хронічної серцевої недостатності, якщо ФВЛШ становить менше 30% [63, 64]. Механізми розвитку когнітивної дисфункції у таких випадках, окрім хронічної церебральної гіперперфузії, можуть бути пов'язані зі зниженням діастолічного спорожнення серця, що призводить до підвищення тиску у системі верхньої порожнистої вени, до переповнення інтракраніальних венозних синусів та яремних вен. Унаслідок цього може спостерігатися порушення абсорбції цереброспінальної рідини та її накопичення у субарахноїдальному просторі, мозкових цистернах (зовнішня гідроцефалія) та іноді в мозкових шлуночках (внутрішня гідроцефалія) [65].

В переважній більшості випадків ФП пов'язана з нижчими загальними когнітивними здібностями, причому особливо страждають виконавчі функції, мова, швидкість обробки інформації, увага, візуально-просторові здібності та семантична пам'ять [66-70], а при наявності у пацієнтів виражених супутніх судинних факторів ризику найістотніші порушення зазвичай спостерігаються в когнітивному домені «Увага» [71].

Складні взаємозв'язки між ФП та КР обумовлюються чисельними спільними факторами ризику: віком пацієнтів, особливостями перебігу та тяжкості самої ФП, супутніми захворюваннями (цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, хронічна серцева недостатність, низький рівень гемоглобіну,

тощо), структурними параметрами лівого передсердя та лівого шлуночка, показниками ФВЛШ, показниками шкали CHA₂DS₂-VASc, особливостями фармакотерапії, часом початку антикоагулянтної терапії, надмірним вживанням алкоголю, обструктивним апное сну, малорухливим способом життя, тютюнопалінням, ожирінням [31, 72-84]. Тому, модифікація цих спільних факторів ризику може мати вирішальне значення для зменшення тягаря когнітивних порушень, пов'язаних з ФП [85].

ФП не тільки асоціюється з судинною деменцією, але й пов'язана з нейродегенеративними захворюваннями, зокрема з хворобою Альцгеймера [50, 82, 86, 87], існують докази, що ФП може бути пов'язана з відкладенням в речовині мозку бета-амілоїду [88].

Оскільки інсульт удвічі збільшує ризик деменції, він може виступати посередником між ФП та деменцією [89]. У мета-аналізі результатів 21 дослідження щодо зв'язків між ФП та когнітивним зниженням, із залученням майже 90 тисяч учасників, ФП асоціювалась з вищим ризиком КР у пацієнтів з інсультом (відносний ризик – 2,70; 95% ДІ: 1,82–4,00) [89]. Кардіоемболічні інсульти, переважно спричинені ФП, особливо несприятливі для когнітивного функціонування [90]. Однак, численні епідеміологічні дослідження (в тому числі і проспективні дослідження) встановили зв'язок між ФП та підвищеним ризиком КР і деменції, незалежно від (наявності / відсутності) інсульту в анамнезі [31, 91-101].

У проспективному 5-ти річному дослідженні Intermountain Heart Collaborative Study, із залученням більше 37 тисяч пацієнтів, ФП незалежно від інших факторів ризику асоціювалася з виникненням деменції, причому найвищий ризик спостерігався у віковій групі до 70 років [102]. Поєднаний аналіз результатів досліджень ONTARGET та TRANSCEND показав, що ФП пов'язана з підвищеним ризиком як КР загалом (відносний ризик – 1,14; 95% ДІ 1,03–1,26), так і деменції зокрема (відносний ризик – 1,30; 95% ДІ: 1,14–1,49) [103]. У проспективному Роттердамському дослідженні, яке проводилось з 1989

по 2010 рік, із залученням більше 6 тисяч осіб, виявлено, що ФП збільшує відносний ризик розвитку деменції в 1,33 рази (95% ДІ: 1,02–1,73), незалежно від наявності/відсутності інсульту [95]. В дослідженні, із залученням більше 10 тисяч осіб віком від 33 до 45 років у період 1985-1988 р.р., за якими спостерігали до 2013 року, ФП виявилася незалежним чинником виникнення деменції (відносний ризик – 1,87; 95% ДІ: 1,37–2,55) [104]. У мета-аналі зі результатів 21 дослідження щодо зв'язків між ФП та когнітивним зниженням, ФП асоціювалась з вищим ризиком КР у пацієнтів без інсульту (відносний ризик 1,34; 95% ДІ: 1,13–1,58) [89].

Окрім безпосереднього негативного впливу інсульту на когнітивну сферу, ціла низка інших патогенетичних механізмів, таких як тромбоемболічні стани, гіперкоагуляція крові, церебральна гіпоперфузія, церебральні мікрокрововиливи, нейрозапальні процеси, ендотеліальна дисфункція, атрофічні процеси мозку, атеросклеротичні ураження церебральних судин також можуть приймати участь у розвитку постінсультних КР у пацієнтів з ФП [39, 81, 92, 105, 106].

Неабияке значення у механізмах розвитку КР при ФП відіграють недостатня або нестабільна церебральна перфузія. Оскільки головний мозок має високий рівень метаболізму та потребує постійного кровопостачання [107], навіть незначна або нетривала гіпоперфузія головного мозку асоціюється з когнітивним зниженням [73, 108]. Відповідно, ФП може погіршувати когнітивні функції через коливання або хронічне зменшення церебрального кровотоку [109-110], як наслідок зниженого серцевого викиду та нерегулярного серцевого ритму [73, 89, 111-115]. Крім того, з віком, внаслідок структурних і функціональних змін у мікроциркуляції головного мозку (розрідження капілярної сітки, порушення ендотеліальної вазодилатації, зміни реологічних властивостей крові), існує збільшений ризик ішемічного ураження в умовах незначно зниженої церебральної перфузії [116-119]. Механізми ауторегуляції церебрального кровотоку відповідають за підтримання адекватного кровотоку в

мозку за різних показників системного артеріального тиску, однак, у пацієнтів як з ішемічним інсультом [120, 121], так і з ФП [122] процеси ауторегуляції можуть порушуватися, що призводить до нестабільності церебральної гемодинаміки навіть при порівняно незначних коливаннях системного артеріального тиску [114]. Транзиторні епізоди гіперперфузії головного мозку та ендотеліальна дисфункція у пацієнтів з ФП порушують механізми ауторегуляції церебрального кровотоку, особливо в дистальних судинних ділянках (в зонах суміжного кровопостачання) [111], тим самим збільшуючи схильність до ішемічного ураження білої речовини мозку та прогресії когнітивного погіршення [123, 124]. А тривала гіперперфузія головного мозку поступово може призвести до характерних нейродегенеративних змін, включаючи відкладення бета-амілоїду в тканині мозку [125], наприклад, у літніх людей навіть незначні зниження серцевого викиду прямо асоціюються зі зниженням мозкового кровотоку, особливо в скроневих долях [126], і це пов'язують з підвищеним ризиком розвитку деменцій альцгеймеровського типу [127]. Tatewaki Y. та ін. виявили, що у пацієнтів з ФП через 6 місяців після відновлення синусового ритму методом радіочастотної катетерної абляції значимо збільшувався мозковий кровотік в корі задньої частини поясної звивини зліва та покращувалися показники виконавчих функцій і вербальної пам'яті [128]. З огляду на вищевикладене, логічним є те, що збільшення серцевого викиду у пацієнтів з ФП, повинно поліпшувати показники мозкової перфузії і відповідно мати протекторні властивості щодо когнітивного стану [73].

Також однією з патогенетичних ланок розвитку КР у пацієнтів з ФП є процес тромбоутворення. Втрата ефективного скорочення передсердь та структурна перебудова серцевого м'язу призводять до застою крові в лівому передсерді, особливо в його вушечці, що значно збільшує ризик утворення тромбів [129], які в свою чергу можуть потрапляти в мозковий кровотік та викликати ішемічні кардіоемболічні інсульти [130-132]. Оклюзія же дрібних

судин головного мозку тромботичними мікроемболами з лівого передсердя може призвести до розвитку безсимптомних церебральних мікроінфарктів, негативні когнітивні наслідки яких з'являються поступово [133, 134].

Хронічне запалення є важливим фактором у розвитку когнітивного зниження, яке реалізується через васкулярні та нейродегенеративні механізми [135-137]. Численні дослідження продемонстрували підвищений рівень системних маркерів запалення у пацієнтів з ФП [138-140], таких як інтерлейкін-6, С-реактивний протеїн, фібриноген, тощо [141, 142]. Турбулентний потік крові у передсердях, що виникає внаслідок ФП, може спричиняти пошкодження ендотелію, тим самим збільшуючи вивільнення прозапальних маркерів [139, 143, 144]. Хронічний прозапальний стан у пацієнтів ФП сприяє пошкодженню ендотелію, посилює агрегацію тромбоцитів, стимулює гіперкоагуляцію крові, що у кінцевому підсумку підвищує ризик когнітивної дисфункції через посилене тромбоутворення та порушення механізмів цереброваскулярної ауторегуляції [92, 141, 145]. Запалення також має негативний вплив на цілісність гематоенцефалічного бар'єру [114], що сприяє проникненню лейкоцитів та медіаторів запалення у центральну нервову систему, тим самим стимулюючи розвиток нейродегенеративних процесів [122, 146, 147].

Процеси атерогенезу патогенетично тісно пов'язані з виникненням КР у пацієнтів з ФП. Такі маркери атеросклеротичного ураження як ендотеліальна дисфункція, жорсткість аорти, товщина комплексу «інтима-медіа» магістральних артерій голови прямо асоціюються з підвищеним ризиком виникнення як ФП, так і КР васкулярного походження [148-150]. Крім того, чисельні факторів ризику атерогенезу – системне хронічне запалення, окислювальний стрес, ішемія міокарда, генетична схильність, змінені реологічні властивості крові також приймають безпосередню участь в процесах нейродегенерації [151]

ФП призводить до ремоделювання серця загалом та до збільшення розмірів лівого передсердя зокрема [152]. В загальній популяції (без врахування

ФП), збільшення розмірів лівого передсердя асоціювалося зі зниженням когнітивних властивостей [153, 154] та з нижчою швидкістю обробки інформації [155]. В проспективному дослідженні більший індекс об'єму лівого передсердя асоціювався з погіршенням результатів тесту Trail-Making Test A протягом наступних двох років [156]. Zhang M. та ін., на основі перехресного аналізу 3391 пацієнтів з ФП (середній вік 74,4 роки) включених до дослідження ARIC-NCS, виявили закономірність: розширення лівого передсердя асоціювалося з достовірно гіршими показниками глобальної когніції, мовних та виконавчих функцій [66]. Передсердна кардіоміопатія (маркером якої є розширення лівого передсердя) та дисфункція лівого передсердя є провідними причинами церебральної гіперперфузії та тромбоемболії [129]. Відповідно, логічним є те, що збільшення лівого передсердя прямо асоціюється з нейровізуалізаційними маркерами церебральної мікроангіопатії – лейкоареозом та мозковими мікрокрововиливами [157] та з показниками відкладення бета-амілоїдного білка в речовині мозку [88].

Наступною зв'язуючою ланкою між ФП та КР є нейровізуалізаційні маркери ураження великих та дрібних судин, що кровопостачають головний мозок. За даними різних мета-аналізів, ФП збільшує ризик асимптомних мозкових інфарктів в 2,1-2,6 разів [158-160]. Асимптомні інфаркти головного мозку зустрічаються в 5 разів частіше, ніж інсульти з клінічними проявами [161] та незалежно від інших факторів ризику, асоціюються з підвищеною ймовірністю когнітивних порушень [162-167]. Проспективне дослідження Atherosclerosis Risk in Communities, тривалістю 20 років, продемонструвало, що КР частіше виникали і були більш вираженими у пацієнтів з ФП та асимптомними інфарктами головного мозку, навіть після коригування на інші серцево-судинні фактори ризику [168]. У пацієнтів з ФП частіше фіксуються нейровізуалізаційні ознаки церебральної мікроангіопатії: лейкоареоз, мікрокрововиливи, лакунарні інфаркти та атрофічні зміни мозкової речовини [86, 105, 157-159, 169-179], які тісно пов'язані з когнітивним зниженням [170,

171]. Більше того, існує пряма лінійна залежність між тривалістю ФП та зниженням як загального об'єму мозку [106], так і саме тих ділянок мозку, що є критично важливими для когнітивного функціонування (зокрема медіальної скроневої частки та гіпокампу) [50, 109, 157, 159, 171, 180]. Salvadori E. та ін. в проспективному 18-місячньому спостереженні за 128 пацієнтами з ФП, виявили негативну динаміку когнітивних показників у 35 (27%) пацієнтів, яка асоціювалася з такими нейровізуалізаційними змінами як лейкоареоз та атрофія медіальних скроневих долей [80].

Виявлення групи ризику когнітивного зниження серед пацієнтів з ФП загалом та після інсульту зокрема, є надзвичайно важливим з точки зору своєчасного застосування адекватних превентивних заходів. На теперішній час для кількісної оцінки ризику когнітивного зниження у пацієнтів з ФП було запропоновано декілька систем оцінювання, що в собі інтегрують демографічні, клінічні та нейровізуалізаційні показники.

Показники шкали CHADS₂ (застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вік пацієнта, цукровий діабет, перенесений інсульт/транзиторна ішемічна атака) та показники шкали CHA₂DS₂-VASc (застійна серцева недостатність, артеріальна гіпертензія, вік пацієнта, цукровий діабет, попередній інсульт або транзиторна ішемічна атака, наявність судинних захворювань, жіноча стать) для оцінки ризику тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з ФП також продемонстрували цінність щодо прогнозування розвитку у них деменції [181-184]. У великомасштабному популяційному дослідженні із залученням 332665 пацієнтів з ФП, кількість балів за шкалами CHADS₂ та CHA₂DS₂VASc були значущими предикторами діагностування деменції з коефіцієнтом ризику 1,52 та 1,5 на кожний 1 додатковий бал за відповідними шкалами [185]. Підвищення показника шкали CHA₂DS₂-VASc на кожен наступний 1 бал відповідало збільшенню в 1,11 разів відносного ризику діагностування КР [32]. Протягом 14-річного проспективного спостереження Liao J. та ін. виявили, що показники шкал CHADS₂ та CHA₂DS₂-VASc

незалежно пов'язані з підвищеним довгостроковим ризиком виникнення деменції у пацієнтів з ФП [185]. А останні дослідження показують, що доповнення шкали CHA₂DS₂-VASc нейровізуальними маркерами церебрального ураження може ще більше підвищити прогностичну точність щодо розвитку в майбутньому когнітивного зниження у пацієнтів з ФР [31]. Нещодавно також з'явилися специфічні моделі стратифікації ризику виникнення КР у пацієнтів з ФП саме в постінсультному періоді. У дослідженні Lee M. та ін. ключовими предикторами когнітивних порушень після ішемічного кардіоемболічного інсульту були наявність кортикальних інфарктів, атрофія медіальної скроневої частки, інфаркт у стратегічно значимих для когніції ділянках мозку за даними нейровізуалізації, клінічна тяжкість інсульту та наявність інсульту в анамнезі [186]. Валідність вищенаведених комбінованих прогностичних інструментів підкреслює необхідність мультимодальних, персоналізованих стратегій стратифікації ризику виникнення КР у пацієнтів з ФР.

Відповідно до проблематики виникнення КР при ФР, потребують також уваги питання профілактики та корекції КР саме у цієї категорії пацієнтів. Корекція способу життя зменшує ризик когнітивного зниження у пацієнтів з ФП загалом та після інсульту зокрема – модифікація таких факторів як ожиріння, тютюнопаління, недостатня фізична активність, надмірне вживання алкоголю, нераціональна дієта, має доведені переваги щодо попередження виникнення КР [92, 187-193].

В чисельних дослідженнях доведено, що ранній початок і довгострокове застосування ефективної антикоагулянтної терапії асоціюються з достовірно меншим ризиком КР та деменції у пацієнтів з ФП [134, 194-198]. Kim D. та ін. виявили, що застосування антикоагулянтів у пацієнтів з ФП без інсульту в анамнезі асоціювалося зі зниженням ризику деменції на 39% [32]. Причому, у порівнянні з антагоністами вітаміну К, лікування прямими пероральними антикоагулянтами у пацієнтів з ФП асоціювалося зі зниженням на 16% ризику

деменції та зі зниженням на 26% ризику виникнення усіх КР [199, 200]. За іншими даними, застосування прямих пероральних антикоагулянтів асоціювалося зі зменшенням ризику деменції від 10% до 29% [198, 201]; причому апіксабан та едоксабан, пов'язані зі значним зниженням ризику деменції, порівняно з антагоністами вітаміну К, тоді як дабігатран та ривароксабан не виявляли подібної закономірності [202]. Також застосування пероральних антикоагулянтів у пацієнтів з ФР має переваги щодо когнітивного статусу, порівняно з антитромбоцитарними засобами [199]. Важливо, що початок прийому прямих пероральних антикоагулянтів навіть вже після ішемічного кардіоемболічного інсульту у пацієнтів з ФП, значимо знижував ризик виникнення у них деменції в майбутньому [203]. Когнітивнопротекторні механізми антикоагулянтів у пацієнтів з ФП до теперішнього часу не вивчені, але скоріш за все ці ефекти реалізуються через зменшення ризику тромбоемболічних церебральних подій [204].

Позитивний вплив на когнітивний стан у пацієнтів ФП також може мати контроль частоти серцевих скорочень, який реалізується через механізми покращення мозкової перфузії [205, 206], однак докази ефективності цього методу залишаються обмеженими та суперечливими [207]. Разом з тим, в мета-аналізі показано, що електрокардіостимуляція була пов'язана зі значно нижчим ризиком деменції, порівняно з фармакологічним контролем частоти серцевих скорочень у пацієнтів з ФР (відносний ризик – 0,74; 95 % ДІ 0,62–0,89) [208].

Стратегії контролю серцевого ритму при ФП (катетерна абляція, електрична та фармакологічна кардіоверсія) спрямовані на відновлення синусового ритму та зменшення навантаження на серце, що також може поліпшити серцевий викид та мозкову перфузію та в кінцевому підсумку сприятливо впливати на когнітивні функції в довгостроковій перспективі [109, 207, 209]. Lee S. та ін. виявили, що контроль серцевого ритму після інсульту за допомогою кардіоверсії або катетерної абляції у пацієнтів з ФП достовірно

знижував ризик виникнення деменції в майбутньому (відносний ризик – 0,825; 95 % ДІ 0,776–0,876) [210].

1.4. Проблема постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь

Постінсультні КР визначаються – це зниження, що виникає після інсульту, незалежно від його етіопатогенетичних та патоморфологічних особливостей [10, 211]. Кардинальним діагностичним маркером постінсультних КР є їх хронологічний зв'язок з інсультом – згідно сучасного консенсусу, постінсультні КР діагностуються протягом перших 3-6 місяців після розвитку інсульту [7, 71]. Постінсультні КР асоціюються з чисельними негативними наслідками: порушенням постінсультного функціонального відновлення, несприятливим показниками смертності, якості життя пацієнтів, тощо [7, 212].

Характер постінсультних КР у пацієнтів з ФП є різноманітний та неоднорідний, особливо враховуюче те, що у майже в чверті випадків КР різного ступеня вже присутні в доінсультному періоді [213].

Загалом, постінсультні КР можуть охоплювати одну або декілька когнітивних сфер, причому найчастіше та більш значно уражаються епізодична пам'ять, увага, виконавчі функції, когнітивна швидкість та вербальна плавність [211, 214-217]. У пацієнтів з ФП в постінсультному періоді частіше діагностується глобальна когнітивна дисфункція та порушення виконавчих функцій [71]. Дослідження AF-SCREEN підтвердило багатогранний вплив ФП на когнітивну сферу, виявивши, що у пацієнтів з ФП фіксуються порушення практично в усіх когнітивних доменах – увага, виконавчі функції, мова, пам'ять, візуально-просторова орієнтація, тощо [31].

Проспективні дослідження, зокрема Nor-COAST, продемонстрували, що як глобальна когніція, так і окремі когнітивні домени після інсульту можуть поступово відновлюватися [71]. В мета-аналізі показано, що найбільш істотне відновлення когнітивних функцій зазвичай відбувається протягом перших 6-ти

місяців після інсульту [11]. Однак, повне відновлення когнітивних показників до доінсультного рівня відбувається менш, ніж у половини пацієнтів [10], а в третині випадків постінсультні легкі КР з часом прогресують до деменції [212]. Тому індивідуальна довгострокова траєкторія постінсультних КР може мати різноплановий вектор, вона до теперішнього часу залишається предметом дискусій та залежить від цілої низки різноманітних факторів [9].

З виникненням постінсультних КР пов'язані численні фактори ризику: старший вік пацієнтів, низький рівень освіти, коморбідна патологія (ФП, цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, тощо), інсульт в анамнезі, асимптомні церебральні інфаркти, ураження лівої гемісфери мозку, характеристики самого інсульту (підтип, локалізація, розміри, тощо), церебральна мікроангіопатія, нейродегенеративні змін, тривожно-депресивні розлади, тощо [7, 8, 72, 216, 218-222]. Пацієнти з ФП мають у 2,3-2,7 рази вищий ризик виявлення когнітивного зниження в постінсультному періоді [39, 158, 179, 203]. У мета-аналіз, присвяченому оцінці впливу ФП на ризик розвитку деменції або КР серед пацієнтів з інсультом в анамнезі (з включенням 14 досліджень та 14360 пацієнтів, серед яких 1363 мали ФП), виявлено, що наявність у пацієнтів ФП асоціюється з підвищеним ризиком діагностування недементних КР (ВШ 1,60; 95% ДІ, 1,20–2,14), деменції (ВШ 3,11; 95% ДІ, 2,05–4,73) та загалом усіх КР (ВШ 2,26; 95% ДІ, 1,61–3,19) [38]. А в проспективних дослідженнях доведено, що ФП є незалежним прогностичним фактором подальшого когнітивного зниження та деменції в постінсультному періоді [103, 104].

До теперішнього часу не проведено жодного дослідження, присвяченого механізмам негативного впливу ФП на когнітивну сферу саме в постінсультному періоді, але є припущення, що ці механізми не відрізняються від таких у пацієнтів з ФП без інсульту: церебральна мікротромбоемболія, церебральна гіперперфузія, тощо [38, 126, 167].

Підсумовуючи усе вищевикладене, можна зробити деякі узагальнення.

У пацієнтів з ФР постінсультні КР є багатофакторним та багатовимірним феноменом, результатом складної взаємодії судинних та нейродегенеративних механізмів. З огляду на значимість ФП як етіологічного фактору ішемічного інсульту, так і фактору виникнення КР, необхідні подальші дослідження для з'ясування механізмів, що лежать в основі когнітивного зниження у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму і провідності протягом постінсультного періоду. Розуміння та прогнозування траєкторії розвитку постінсультних КР у пацієнтів з порушеннями ритму та провідності через з'ясування патогенетичних механізмів, що лежать в їх основі, є необхідними для своєчасного адекватного попередження та можливої корекції цих негативних явищ. В свою чергу, превентивні та терапевтичні втручання у пацієнтів з ФР в постінсультному періоді повинні бути спрямовані на механізми, що лежать в основі розвитку церебральної дисфункції – захист ендотелію, протизапальна модуляція, нормалізація механізмів ауторегуляції цереброваскулярної системи, покращення серцевого викиду, тощо.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження та загальна характеристика пацієнтів.

Всі дослідження виконані з дотриманням основних біоетичних норм та вимог Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини в якості суб'єкта дослідження» (1964–2013 р.р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977 р.), відповідного положення Всесвітньої організації охорони здоров'я, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та Наказів Міністерства охорони здоров'я України № 690 від 23.09.2009 р. та № 616 від 03.08.2012 р. Дотримання морально-біоетичних норм при проведенні досліджень засвідчив комітет з біоетики Полтавського державного медичного університету (протокол № 208 від 22.09.2022 р.). У всіх пацієнтів перед початком дослідження отримана письмова добровільна інформована згода.

Дизайн дослідження: відкрите, нерандомізоване, порівняльне, моноцентрове.

Програма дослідження за дизайном складалася з трьох етапів.

Перший етап передбачав крос-секційне дослідження когнітивного статусу у пацієнтів з ФП та АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха), у яких розвинувся ішемічний нелакунарний інсульт протягом останніх шести місяців. Також, в крос-секційному дослідженні вивчалися асоціації між соціально-демографічними, коморбідними параметрами, характеристиками ФП, нейро-психологічними, нейровізуалізаційними характеристиками та наявністю КР у пацієнтів з ФП, у яких виник ішемічний нелакунарний інсульт протягом останніх шести місяців.

Критерії включення пацієнтів в дослідження.

1. Діагностований ішемічний нелакунарний інсульт протягом останніх шести місяців.

2. Наявність у пацієнтів неклапанної ФП або АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха), що верифіковані на основі клінічних та електрокардіографічних даних.

3. Вік від 18 до 75 років.

4. Письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення пацієнтів з дослідження.

1. Наявність задокументованих КР в доінсультному періоді.

2. Розлади мови, що значно обмежують спілкування з пацієнтом.

3. Порушення функції письма, що не дозволяють належно заповнювати опитувальники.

4. Захворювання нервової системи, що потенційно можуть бути причиною когнітивних розладів (інфекційні, дегенеративні, демієлінізуючі, токсичні, пухлинні, травматичні, тощо).

5. Соматичні захворювання в стадії декомпенсації.

6. Психічні захворювання, алкоголізм.

7. Прийом психоактивних препаратів, що впливають на когнітивні функції.

У крос-секційне дослідження включено: 63 пацієнтів з персистуючою (перс.) та пароксизмальною (парокс.) формою ФП (у 53 пацієнтів інсульт виник протягом останніх трьох місяців, у 10 пацієнтів – в проміжку від трьох до шести місяців), 40 пацієнтів з постійною (пост.) формою ФП (у 32 пацієнтів інсульт виник протягом останніх трьох місяців, у 8 пацієнтів – в проміжку від трьох до шести місяців), 23 пацієнти з АВБ 2 ст. типу Мобітц І (у 21 пацієнта інсульт виник протягом останніх трьох місяців, у 2 пацієнтів – в проміжку від трьох до шести місяців), 41 пацієнт з ССР (у 38 пацієнтів інсульт виник

протягом останніх трьох місяців, у 3 пацієнтів – в проміжку від трьох до шести місяців).

Пацієнти лікувалися у відділенні гострої цереброваскулярної патології, центрі реабілітаційної медицини, відділенні інтервенційної радіології та у відділенні реабілітації хворих з порушенням опорно-рухового апарату комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради» у період з 2023 по 2025 роки.

Діагноз ішемічного інсульту був встановлений згідно „Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)” [223] та стандарту медичної допомоги «Ішемічний інсульт» [224].

Серед пацієнтів було 91 чоловіків (54,5%) та 76 жінок (45,5%), віком від 58 до 75 років.

Фоновими захворюваннями, які призводили до розвитку ФП та АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха) були артеріальна гіпертензія та (або) ішемічна хвороба серця.

Другий етап дослідження мав проспективний дизайн і включав вивчення щоквартальної динаміки когнітивних показників протягом першого року після виникнення ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП, а також визначення предикторів, що впливають на зміни когнітивного стану протягом вищезазначеного періоду.

Критерії включення пацієнтів у дослідження:

1. Діагностований ішемічний нелакунарний інсульт протягом останніх шести місяців.
2. Наявність у пацієнтів неклапанної ФП, що верифікована на основі клінічних та електрокардіографічних даних.
3. Вік від 18 до 75 років.
4. Письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення пацієнтів з дослідження.

1. Наявність задокументованих КР в доінсультному періоді.
2. Розлади мови, що значно обмежують спілкування з пацієнтом.
3. Порушення функції письма, що не дозволяють належно заповнювати опитувальники.
4. Захворювання нервової системи, що потенційно можуть бути причиною когнітивних розладів (інфекційні, дегенеративні, демієлінізуючі, токсичні, пухлинні, травматичні, тощо).
5. Соматичні захворювання в стадії декомпенсації.
6. Психічні захворювання, алкоголізм.
7. Прийом психоактивних препаратів, що впливають на когнітивні функції.

Кожного пацієнта, хто погодився прийняти участь у лонгітюдинальному дослідженні запрошували на повторні щоквартальні планові огляди через 6, 9 та 12 місяців після виникнення інсульту. Під час кожного візиту вивчався когнітивний стан пацієнтів за шкалою MMSE, шкалою MoCA, ТМГ та БТОЛД. Нами виділялися такі когнітивні результати: «Когнітивне покращення» та «Когнітивне погіршення». «Когнітивне покращення» діагностувалося при підвищенні під час повторного візиту показників будь-якого когнітивного тесту на 1 бал і більше, порівняно з попереднім візитом, а за «Когнітивне погіршення» - зменшення під час повторного візиту показників будь-якого когнітивного тесту на 1 бал і більше, порівняно з попереднім візитом.

Третій етап дослідження мав проспективний дизайн і включав вивчення динаміки когнітивних показників, ФВЛШ та психо-емоційних характеристик протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП та ФВЛШ менше 49% на фоні шестимісячного прийому сакубітрилу/валсартану.

Критерії включення пацієнтів в дослідження.

1. Перенесений ішемічний нелакунарний інсульт протягом останніх шести місяців.

2. Неклапанна ФП, верифікована на основі клінічних та електрокардіографічних даних.

3. Показник ФВЛШ менше 49%.

4. Вік від 18 до 75 років.

5. Письмова згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критерії виключення пацієнтів з дослідження.

1. Наявність задокументованих когнітивних розладів в доінсультному періоді.

2. Розлади мови, що значно обмежують спілкування з пацієнтом.

3. Порушення функції письма, що не дозволяють належно заповнювати опитувальники.

4. Захворювання центральної нервової системи, що потенційно можуть бути причиною когнітивних розладів.

5. Соматичні захворювання в стадії декомпенсації.

6. Психічні захворювання, алкоголізм.

7. Прийом психоактивних препаратів, що впливають на когнітивні функції.

Когнітивні, ехокардіографічні та психо-емоційні характеристики досліджували під час включення пацієнта в дослідження та повторно через шість місяців.

Пацієнти контрольної групи (25 чоловіків та 14 жінок) приймали протокольну терапію (блокатори β -адренорецепторів, антагоністи альдостерону, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу, діуретики, антикоагулянти, антиагреганти, статини). Пацієнти групи спостереження поряд з протоковою терапією приймали сакубітріл/валсартан по 50 мг двічі на день з подальшим збільшенням через 2 тижня дози препарату до 100 мг двічі на день за умови доброї переносимості препарату.

При плануванні мінімальних розмірів групи спостереження виходили з помилки I роду – 5%, помилки другого роду – 20%, очікуваний ефект препарату – зменшення частоти діагностування «Когнітивного погіршення» за шкалою МоСА на 50% по відношенню до контрольної групи, вибуття пацієнтів – 20%, співвідношення контрольної групи до групи спостереження – 3:1. Згідно отриманих нами даних, у пацієнтів з ФП та ФВЛШ менше 49%, протягом першого року після ішемічних нелакунарних інсультів, «Когнітивне погіршення» за шкалою МоСА фіксувалося у 32 пацієнтів з 39 (у 82% випадках). Виходячи з вищенаведеного, контрольна група була сформована з 18 пацієнтів.

2.2. Методи дослідження пацієнтів.

2.2.1. Клінічні дослідження.

Усім пацієнти при першому обстеженні проводився збір скарг на момент огляду, збір анамнезу з визначенням супутньої патології, ретельний клінічний огляд та кардіологічне обстеження.

Соціально-демографічні дані збиралися безпосередньо при контакті з пацієнтами з використанням структурованого опитувальника, а також за допомогою історій хвороби пацієнтів. Визначалися вік, стать, наявність працевлаштування на момент виникнення інсульту, рівень освіти, родинний стан. За показником тютюнопаління в доінсультному періоді пацієнтів умовно поділяли на «некурців» (хто не палив, щонайменше, 1 рік перед інсультом) та «курців» (хто палив регулярно на протязі останнього року до розвитку інсульту). За рівнем споживання алкоголю в доінсультному періоді пацієнти були поділені на тих, хто взагалі не вживав або «помірно» вживав алкогольні напої в останній рік до розвитку інсульту – не більше семи порцій алкоголю для жінок та не більше чотирнадцяти порцій алкоголю для чоловіків протягом одного тижня (1 порція алкоголю відповідає 18 мл чистого етанолу, що еквівалентно одному келиху пива або одному бокалу вина, або одній чарці

міцного алкогольного напою) та тих, хто «надмірно» вживав алкогольні напої в останній рік до розвитку інсульту (більше семи порцій для жінок та більше чотирнадцяти порцій для чоловіків протягом одного тижня) [225].

За рівнем фізичної активності в доінсультному періоді пацієнтів умовно поділяли на тих, хто мав регулярні фізичні навантаження (різноманітні фізичні навантаження, в тому числі ходьба щонайменше 30 хвилин на добу) за останні 3 місяці до виникнення інсульту та тих, хто не мав їх.

Аналізувалась тільки та коморбідна патологія, що була представлена в когорті пацієнтів з частотою більше 5%: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла $>30 \text{ кг/м}^2$ за формулою Кетле), інфаркт міокарду в анамнезі.

Серед характеристик ФП вивчали вік дебюту ФП, час з моменту діагностування ФП (в роках), показники шкали EHRA, ступінь хронічної серцевої недостатності.

Тривога та депресія визначалися за Госпітальною шкалою тривоги та депресії (HADS), що складається з 14 тверджень, які розподілені на дві підшкали: підшкала Т – «тривога» (непарні пункти), підшкала Д – «депресія» (парні пункти). Кожному твердженню відповідають 4 варіанти відповіді, що відображають ступінь наростання симптоматики, – градації вираженості ознаки, і кодуються за наростанням тяжкості симптому від 0 балів (відсутність) до 3 (максимальна вираженість). Для інтерпретації необхідно підсумувати бали по кожній частині окремо: 0-10 балів норма (відсутність достовірно виражених симптомів тривоги і депресії), 11 балів і вище клінічно виражена тривога / депресія [226].

Для діагностики втоми використовували шкалу важкості втоми (FSS). Шкала FSS складається з 9 питань, кожне з яких оцінюється від 1 до 7 балів. Показник шкали розраховують як середнє арифметичне суми балів. Критичне значення — 4 бали та вище, свідчить про наявність у пацієнта втоми. Шкала

FSS оцінює вплив втоми на якість життя пацієнта та на його моторну і когнітивну функції [227].

Якість сну оцінювали за допомогою Пітсбурзького опитувальника індексу якості сну (PSQI) [228], який оцінює наявність порушень сну за такими показниками: суб'єктивна якість сну, латентність сну, тривалість сну, розлади сну, денна дисфункція, рухові розлади під час сну, дихальні розлади під час сну та прийом снодійних препаратів на період останніх тридцяти діб перед опитуванням.

Нелакунарний підтип ішемічного інсульту визначали за критеріями TOAST [229]: у пацієнтів з гострим інсультом наявність вогнища церебрального ішемічного ураження діаметром більше 1,5 см, за даними нейровізуалізації.

2.2.2. Дослідження когнітивного статусу.

Для оцінки стану когнітивного статусу застосовували шкалу MMSE, шкалу MoCA, ТМГ та БТОЛД.

1. Коротка шкала оцінки психічного статусу (шкала MMSE).

Шкала MMSE складається з 30 запитань, широко застосовується для оцінки таких когнітивних функцій: орієнтації у місці і часі, сприйняття, концентрації уваги, пам'яті, виконання операції з трьох дій, мови, читання, письма, копіювання [230].

Методика проведення:

1. Орієнтація у часі. Досліджуваного просять назвати сьогоднішнє число, місяць, рік, пору року, день тижня. Кожна правильна відповідь оцінюється в 1 бал. Максимальна кількість балів - 5.

2. Орієнтація у місці. Досліджуваному пропонують назвати місце, де він знаходиться: країну, область, місто, назву лікувального закладу, номер поверху або палати. Кожна правильно дана відповідь оцінюється в 1 бал. Максимальна сума балів – 5.

3. Сприйняття. Досліджуваному дається наступна інструкція: "Повторіть і спробуйте запам'ятати наступні три слова: олівець, дім, копійка". Слова мають вимовлятися максимально чітко зі швидкістю одне слово за секунду. Кожне правильно повторене слово оцінюється в 1 бал. Максимальна сума балів – 3. Якщо пацієнт не в змозі правильно повторити всі три слова з першого разу, дослідник повторює їх до тих пір, поки досліджуваний їх не вимовить правильно (але не більше 5 разів). В балах оцінюється лише результат першого повторення.

4. Концентрація уваги. Досліджуваного просять від 100 відняти 7, потім від отриманого результату знову відняти 7 і так 5 разів (до результату 65), за кожну правильну відповідь нараховується 1 бал. Якщо пацієнт зробив помилку, лікар виправляє його. Максимальна сума – 5.

5. Пам'ять. Досліджуваного просять пригадати три слова з пункту 3, які він намагався запам'ятати. За кожне правильно пригадане слово нараховується 1 бал, таким чином максимальний бал – 3.

6. Мовлення. Першою частиною даного пункту є завдання на називання предметів: досліджуваному показують предмети (ручка, годинник), одночасно задаючи питання: "Що це таке?". Наступним етапом є прохання повторити речення: "Ніяких якщо, та або ні." Максимальний бал – 3.

7. Виконання трьохетапної усної команди. Досліджуваному дається команда з трьох послідовних дій, яку він повинен виконати. Наприклад: "Візьміть правою рукою аркуш паперу, складіть його навпіл та покладіть на стіл". Максимальний бал – 3, по 1 балу за кожну правильно виконану дію.

8. Читання. Досліджуваному дається аркуш паперу, на якому великими друкованими літерами написано: "Заплющіть очі". Пацієнта просять прочитати вголос і зробити те, що написано на аркуші паперу. За правильно виконане завдання нараховується 1 бал.

9. Письмо. Пацієнта просять вигадати і написати яке-небудь речення. Якщо речення є осмисленим і граматично вірним, нараховується 1 бал.

10. Копіювання. Досліджуваному пред'являється малюнок – два п'ятикутники, що перетинаються, який він повинен перемалювати. Якщо обидві перемальовані фігури мають по п'ять кутів, їх лінії поєднані, вони дійсно перетинаються, завдання вважається виконаним вірно, пацієнт отримує 1 бал.

Загальний результат тесту визначали шляхом сумачіи результатів по кожному із пунктів. Максимальний бал, який можна отримати – 30 балів. Чим нижчим є сумарний бал, тим більше виражений когнітивний дефіцит. КР діагностувалися при значеннях шкали менше 24 бали [231].

2. Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (МоСА).

Час заповнення шкали МоСА складає приблизно 10 хвилин. Максимальний результат за цим тестом – 30 балів. Чим нижчим є сумарний бал, тим більше виражений когнітивний дефіцит. Сума балів 26 та більше оцінюється як норма, відповідно, КР діагностуються при значеннях шкали МоСА менше 26 балів [232, 233]. Шкала МоСА оцінює нижчезазначені когнітивні домени.

1. Зорово-конструктивні навички та виконавчі функції.

Альтернативний взаємозв'язок: пацієнту необхідно намалювати лінію, що йде від цифри до літери у висхідному порядку (тобто починаючи від цифри «1» до літери «А», потім до цифри «2» і так далі). Зараховується один бал, якщо обстежуваний успішно намалював наступний с: 1-А-2-Б-3-В-4-Г-5-Д, без пересічних ліній. Бал не зараховується, якщо є будь-яка помилка, що не була негайно самостійно виправлена.

Куб: обстежуваному необхідно скопіювати малюнок (куб) настільки точно, наскільки це можливо. Зараховується один бал за точно виконаний малюнок. Критерії оцінювання: малюнок повинен бути трьохмірно-просторовий, усі лінії повинні бути скопійовані, не повинно бути зайвих ліній, лінії повинні бути відносно паралельні й однакової довжини. Бал не зараховується, якщо не виконаний будь-який із перерахованих вище критеріїв.

Годинник: обстежуваному необхідно намалювати годинник, поставити на циферблаті усі цифри та вказати час (10 хвилин на дванадцять). Зараховується один бал за кожний із наступних трьох критеріїв:

- Контур (1 бал): циферблат повинен виглядати як коло, припустимі тільки незначні викривлення (наприклад, незначний дефект змикання кола);
- Цифри (1 бал): повинні бути присутні усі цифри циферблата, не повинно бути, додаткових цифр; цифри повинні розташовуватися в правильному порядку й у відповідних квадрантах на циферблаті; римські цифри прийнятні; цифри можуть бути розташовані за межами контуру циферблата.
- Стрілки (1 бал): повинно бути дві стрілки, що спільно вказують на вірний час; годинна стрілка повинна бути чітко коротшою, аніж хвилинна; стрілки повинні розміщуватися в центрі циферблата і їх з'єднання повинне бути близько до центру годинника. Бал не зараховується за даний пункт, якщо будь-який із перерахованих вище критеріїв не дотримано.

2. Називання. Пацієнту необхідно по черзі назвати тварин починаючи зліва, вказуючи на кожний малюнок. Оцінювання: один бал присуджується за кожну правильну відповідь: (1) верблюд, (2) лев, (3) носоріг.

3. Пам'ять. Пацієнту зачитується список з 5 слів із частотою одне слово за секунду. Обстежуваному необхідно запам'ятати та повторити стільки слів, скільки він запам'ятав. Для оцінювання не має значення, у якому порядку пацієнт називає слова, для виконання завдання дається дві спроби. Другу спробу проводять через 5 хвилин. Необхідно позначити у відповідному полі названі пацієнтом слова в цій першій та другій спробі. Бали не присуджуються ні за першу, ні за другу спробу.

4. Увага. Повторення цифр у прямому порядку. Необхідно повторити цифри в тому ж порядку як вони були названі.

Повторення цифр у зворотному порядку. Необхідно повторити цифри у зворотному порядку. Додається один бал за кожне вірно виконане завдання.

Список літер. Обстежуваному зачитується ряд літер із частотою одна літера за секунду після. Щоразу, як буде названа літера "А" пацієнту треба вдарити долонею по столу один раз, якщо буде названа інша літера вдаряти долонею не треба. Додається один бал, якщо немає помилок або є тільки одна помилка (помилкою вважається удар долонею при називанні іншої літери або відсутність удару при проголошенні літери "А").

Послідовне віднімання. Пацієнту необхідно відняти 7 від 100, потім від отриманого числа відняти ще 7 та продовжувати віднімати до п'яти разів. За правильно виконане завдання може бути максимально отримано три бали. Бали не присуджуються, якщо не було надано жодної правильної відповіді. Один бал присуджується за одну правильну відповідь, два бали – за дві або три правильні відповіді та три бали, якщо пацієнт дав чотири або п'ять правильних відповідей. Кожне віднімання оцінюється незалежно; якщо обстежуваний відповів неправильно, але потім правильно відняв 7 від неправильної відповіді, надається 1 бал за кожну правильну відповідь.

5. Мова. Обстежуваному необхідно точно відтворити названі речення. Оцінювання: додається 1 бал за кожне точно повторене речення. Не повинно бути пропусків, заміни /додавання слів.

Вербальна швидкість. Випробуваному необхідно назвати максимальну кількість слів на певну літеру за 1 хвилину. Можна називати будь-які слова, крім власних імен, чисел і слів, які мають однаковий корінь, але різні суфікси. Додається один бал, якщо обстежуваний назвав за одну хвилину 11 або більше слів.

6. Абстракція. Випробуваному необхідно пояснити, що спільне між двома словами: поїздом і велосипедом, лінійкою та годинником. Оцінювання: Додається 1 бал за кожну правильну відповідь. Прийнятні наступні відповіді: Поїзд – велосипед, мається на увазі транспорт, засоби пересування, на обох можна їздити. Лінійка – годинник, вимірювальні інструменти, використовуються для виміру. Інші відповідні не можуть бути зараховані.

7. Відкладене повторення. Обстежуваному необхідно назвати стільки слів, скільки він запам'ятав з попереднього завдання 3. Оцінювання. Додається 1 бал за кожне назване слово без будь-яких підказок. Якщо обстежуваний не зміг згадати слова, йому надаються категоріальні підказки та/або множинний вибір. За відповіді з підказками бали не надаються. Підказки використовуються тільки для одержання клінічної інформації й можуть надати додаткову інформацію про тип розладу пам'яті. При розладі пам'яті, що характеризується утрудненням відтворення інформації, результат може бути покращений за допомогою підказок. При розладі пам'яті, що характеризується утрудненням запам'ятовування й зберігання інформації, результат не покращується за допомогою підказок.

8. Орієнтація. Випробуваному необхідно назвати точну дату, день тижня, місяць, рік, назву місця, де знаходиться пацієнт та назву міста. Додається один бал за кожну правильну відповідь.

До загального показника додається 1 бал, якщо обстежуваний здобув освіту 12 років або менше.

3. Тест малювання годинника (ТМГ).

ТМГ дає можливість оцінити візуально-просторову орієнтацію, пам'ять і регуляторні функції [234]. Пацієнту пропонується намалювати циферблат годинника з розташуванням усіх цифр (від 1 до 12), а потім позначити стрілками зазначений час. Результат тесту оцінюється за бальною шкалою: 10 балів – норма (намальований циферблат, цифри в правильних місцях, стрілки показують заданий час); 9 балів – незначні неточності у розташуванні стрілок; 8 балів – більш помітні помилки у розташуванні стрілок; 7 балів – стрілки показують абсолютно неправильний час; 6 балів – стрілки не виконують свою функцію (наприклад, потрібний час обведено колом); 5 балів – неправильне розташування цифр на циферблаті: вони слідують у зворотному порядку (проти годинникової стрілки), або відстань між цифрами неоднакова; 4 бали –

втрачена цілісність годинника, при цьому частина цифр відсутня або розташована поза колом; 3 бали – цифри і циферблат більше не пов'язані одне з одним; 2 бали – діяльність хворого показує, що він намагається виконати інструкцію, але безуспішно; 1 бал – хворий не робить спроб виконати інструкцію. Чим нижчим є сумарний бал, тим більше виражений когнітивний дефіцит.

4. Батарея тестів для оцінки лобної дисфункції (БТОЛД).

БТОЛД складається з 6 завдань (концептуалізація, фонематична мовленнєва активність, динамічний праксис, проста і ускладнена реакції вибору, дослідження хапального рефлексу) і дає змогу оцінити когнітивні порушення підкірково-лобного типу [235].

1. Концептуалізація. Пацієнта запитують: «Що спільного між яблуком і грушою?» Правильною вважають відповідь, яка містить категоріальне узагальнення («Це фрукти»). Якщо хворий вагається або дає іншу відповідь, йому кажуть правильну відповідь. Потім запитують: «Що спільного між столом і стільцем?» «Що спільного між пальто і курткою?» Кожне категоріальне узагальнення (тобто фрукти, меблі, квіти) оцінюється в 1 бал.

2. Швидкість мовлення. Пацієнта просять заплющити очі й протягом хвилини називати слова на літеру «с». При цьому власні імена не зараховуються. Результат: понад 9 слів за хвилину - 3 бали, від 6 до 9 - 2 бали, від 3 до 5 - 1 бал, менше 3 - 0 балів.

3. Динамічний праксис. Пацієнту пропонується повторити за лікарем однією рукою серію з трьох рухів: кулак (ставиться горизонтально, паралельно до поверхні столу) - ребро (кисть ставиться вертикально на медіальний край) - долоня (кисть ставиться горизонтально, долонею вниз). При перших трьох пред'явленнях серії хворий тільки стежить за лікарем, при других трьох пред'явленнях - повторює рухи лікаря, нарешті наступні два рази по три серії робить самостійно. Під час самостійного виконання підказки хворому

неприпустимі. Результат: правильне самостійне виконання шести серій рухів - 3 бали, трьох серій - 2 бали; якщо сам пацієнт не справляється, але виконує три серії спільно з лікарем - 1 бал.

4. Проста реакція вибору. Пацієнту дається інструкція: "Зараз я перевірю Вашу увагу. Ми будемо вистукувати ритм. Якщо я вдарю один раз, Ви повинні вдарити два рази поспіль. Якщо я вдарю два рази поспіль, Ви повинні вдарити тільки один раз". Відстукується наступний ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Оцінка результату: правильне виконання - 3 бали, не більше 2 помилок - 2 бали, багато помилок - 1 бал, персеверативне повторення ритму за лікарем - 0 балів.

5. Ускладнена реакція вибору. Пацієнту дається інструкція: "Тепер якщо я вдарю один раз, то Ви теж один раз. Якщо я вдарю два рази поспіль, Ви нічого не повинні робити". Відстукується ритм: 1-1-2-1-2-2-2-1-1-2. Оцінка результату аналогічно п.4.

6. Дослідження хапальних рефлексів. Пацієнт сидить, його просять покласти руки на коліна долонями догори і перевіряють хапальний рефлекс. Відсутність хапального рефлексу оцінюється в 3 бали. Якщо пацієнт запитує, чи повинен він схопити, ставиться оцінка 2. Якщо хворий хапає, йому дають інструкцію не робити цього і хапальний рефлекс перевіряють повторно. Якщо при повторному дослідженні рефлекс відсутній, ставиться 1 бал, в іншому випадку - 0 балів.

Оцінка за кожним із субтестів складає від 0 до 3 балів. Максимальне значення БТОЛД – 18 балів. Чим нижчим є сумарний бал, тим більше виражений підкорково-лобний когнітивний дефіцит.

2.2.3. Інструментальні дослідження.

Електрокардіографію проводили у 12 загальноприйнятих відведеннях за допомогою 6-канального електрокардіографа. Для реєстрації порушень ритму серця проводили 24-годинне холтеровське моніторування електрокардіограми.

Ехокардіографія (ЕхоКГ) проводилась на апараті “Vivid S60N” (GE HealthCare, США) у режимі двомірного сканування з лівого парастернального і верхівкового доступів за стандартним протоколом. Визначалися наступні показники: кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДРЛШ), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСРЛШ), кінцевий діастолічний об’єм лівого шлуночка (КДОЛШ), кінцевий систолічний об’єм лівого шлуночка (КСОЛШ), фракція викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) методом Тейхольца, розмір лівого передсердя (РЛП).

Результати нейровізуалізаційних досліджень (магнітна резонансна томографія (МРТ) та комп’ютерна томографія (КТ)) головного мозку зберігалися в форматі DICOM та були проаналізовані за допомогою програми «K-PACS V.1.6.0.».

За локалізацією інсульту були поділені на супратенторіальні та інфратенторіальні. Супратенторіальні інсульту в свою чергу поділялися на кортикально-субкортикальні (при ураженні кори) та субкортикальні (якщо кора не залучалася).

Об’єми церебральних гемісферальних інфарктів обчислювали на T-2 зважених МРТ зображеннях та на КТ зображеннях за формулою еліпсоїда [236]: $V=1,33 \times \pi \times \frac{1}{2}a \times \frac{1}{2}b \times \frac{1}{2}c$ (см³) (2.1)

де, V – об’єм церебрального інфаркту,

1,33 — числовий коефіцієнт,

π — число Пі,

a – найбільший діаметр вогнища інфаркту в аксіальній площині,

b – діаметр, перпендикулярний відрізка a,

c – вертикальний діаметр вогнища інфаркту.

Ступінь розповсюдженості лейкоареозу аналізували на КТ зображеннях або на МРТ зображеннях в режимі FLAIR, за допомогою візуальної шкали Fazekas, яка за бальною системою, оцінює зміни перивентрикулярної білої речовини (0 – зміни відсутні, 1 – «ковпачки» або тонкі лінії, 2 – помірний ареол,

3 – нерівномірні перивентрикулярні зони лейкоареозу, що розповсюджуються на глибокі відділи білої речовини) та зміни субкортикальної білої речовини (0 – зміни відсутні, 1 – точкові вогнища, 2 – зміни з тенденцією до злиття, 3 – крупні зливні зони) [237]. Загальне значення шкали Fazekas обраховували як суму показників перивентрикулярного та субкортикального лейкоареозу [238].

Для морфометричної оцінки ступеня атрофії головного мозку визначали наступні планіметричні показники церебральної атрофії: біфронтальний індекс, бікаудатний індекс, індекс кіркової атрофії, максимальний діаметр третього шлуночка [239].

Біфронтальний індекс – відношення максимальної ширини передніх рогів бокових шлуночків до відстані між внутрішніми краями кісток черепа на тому ж рівні. Бікаудатний індекс – відношення мінімальної ширини бокових шлуночків до відстані між внутрішніми краями кісток черепа на тому ж рівні. Індекс кіркової атрофії – відношення суми ширини чотирьох найширших борозн, що вираховані на двох найвищих зрізах, до максимальної відстані між внутрішніми краями кісток черепа.

2.2.4. Лабораторні дослідження.

Дослідження ліпідограми крові виконувались в клініко-діагностичній лабораторії комунального підприємства «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М.В. Скліфосовського Полтавської обласної ради». Для досліджень використовували гепаринізовану кров пацієнтів, яку розподіляли шляхом центрифугування на плазму і еритроцити. Забір крові з ліктьової вени усім хворим проводили у стерильних умовах за стандартними методиками, натще, до прийому лікарських препаратів із метою виключення можливого впливу прийому їжі та добових біоритмів на досліджувані біохімічні показники. Напередодні дослідження виключали жирну їжу. Загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) визначали

ферментативним колориметричним методом на біохімічному автоматичному аналізаторі «MINDRAY Co., Ltd» (Китай).

2.3. Статистичні методи.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням пакету статистичних програм Microsoft Office Excel 2003 для Windows XP та «STATISTICA 5.5».

Кількісні значення були представлені у вигляді медіани (Me) та інтерквартильного (25%-75%) розмаху (Q1-Q3). Достовірність відмінностей між кількісними ознаками проводили за допомогою непараметричного парного U-критерію Манна-Уїтні (між двома незалежними вибірками), T-критерію Вілкоксона (між двома залежними вибірками), H-критерію Краскела-Уоліса з апостеріорними порівняннями за критерієм Данна (між трьома та більше незалежними вибірками).

Якісні показники представлені у вигляді абсолютної кількості (n) та відсотків. Порівняння частот в групах пацієнтів проводили за допомогою точного двобічного критерію Фішера.

Кількісний аналіз частоти представленості певного чинника в окремих групах пацієнтів проводили методом бінарної логістичної регресії з 95% ДІ, результати якої були представлені у вигляді відношення шансів (ВШ) з ДІ 95%. Фактори, зв'язок яких з ризиком наявності певного феномену в однофакторному логістичному регресійному аналізі мав рівень достовірності менше 0,05, у подальшому включали в мультифакторний регресійний аналіз.

Для дослідження взаємозв'язку якісних показників розраховували відносний ризик та його довірчий інтервал 95%.

Для оцінки діагностичної значимості кількісних ознак при прогнозуванні настанні певного явища використовувався метод аналізу кривої робочої характеристики приймача (ROC) з вирахуванням площі під кривою з довірчим

інтервалом 95%, чутливості та специфічності моделі. Оптимальне порогове значення кількісної ознаки визначали за найвищим показником індексу Юдена.

У всіх випадках достовірними вважали відмінності при p менше 0,05.

Таким чином, розроблений нами дизайн дослідження з чіткими критеріями відбору пацієнтів, використанням інформативних методів дослідження, застосуванням адекватних методів статистичного аналізу дозволить реалізувати всі поставлені завдання дослідження та досягти мети дослідження.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОГО СТАТУСУ І ФАКТОРИ, ЩО АСОЦІЮЮТЬСЯ З КОГНІТИВНИМИ РОЗЛАДАМИ У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНИХ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА АТРІОВЕНТРИКУЛЯРНИМИ БЛОКАДАМИ (КРОС-СЕКЦІЙНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

3.1. Особливості когнітивного статусу у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

На початку ми порівнювали абсолютні значення когнітивних тестів в групах пацієнтів з ФП та групі пацієнтів з ССР (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

Абсолютні значення когнітивних тестів, Ме (Q1-Q3)

Тест	Група пацієнтів			p
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР	
шкала MMSE	25,0 (22,0-27,0)	24,0 (21,8-26,0)	26,0 (23,0-27,0)	0,12
шкала MoCA	24,0 (19,0-26,0)	21,0 (18,8-25,3)	27,0 (24,0-28,0)	<0,01
ТМГ	7,0 (6,0-8,0)	6,5 (6,0-8,0)	8,0 (7,0-9,0)	0,03
БТОЛД	13,0 (12,0-14,0)	14,0 (13,0-15,0)	15,0 (14,0-15,0)	<0,01

p – відмінність, згідно Н-критерію Краскела-Уоліса.

Як демонструє таблиця 3.1, серед трьох груп пацієнтів фіксуються достовірні відмінності в показниках шкали MoCA, ТМГ та БТОЛД. Для виявлення достовірних відмінностей в абсолютних значеннях вищезазначених

когнітивних тестів між окремими групами пацієнтів, було застосоване їх попарне порівняння за допомогою критерію Данна.

Таблиця 3.2

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна показників шкали МоСА

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	<0,001	0,22
ФП пост.	<0,001	-

Згідно даних таблиці 3.2, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігаються достовірно гірші показники шкали МоСА, порівняно з пацієнтами з ССР, тоді як в групах пацієнтів з різними формами ФП показники шкали МоСА достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 3.3

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна показників ТМГ

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,01	0,92
ФП пост.	0,03	-

Як показує таблиця 3.3, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігаються достовірно гірші показники ТМГ, порівняно з пацієнтами з ССР, тоді як в обох групах пацієнтів з ФП показники ТМГ достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 3.4

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна показників БТОЛД

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	<0,001	0,04
ФП пост.	<0,01	-

Як демонструє таблиці 3.4, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігаються достовірно гірші показники БТОЛД, порівняно з пацієнтами з ССР. Крім того, у пацієнтів з постійною формою ФП показники БТОЛД є достовірно гіршими, ніж у пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) формою ФП.

Так як існують достовірні відмінності у значеннях шкали МоСА у пацієнтів з ФП та у пацієнтів з ССР, наступним кроком було порівняння абсолютних значень окремих когнітивних доменів шкали МоСА в трьох групах пацієнтів (таблиця 3.5).

Таблиця 3.5

Абсолютні значення когнітивних доменів шкали МоСА, Ме (Q1-Q3)

Когнітивний домен	Група пацієнтів			р
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР	
зорово-конструктивні та виконавчі навички	4,0 (3,0-4,0)	3,0 (3,0-4,0)	4,0 (4,0-5,0)	0,02
називання	2,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-3,0)	0,04

увага	4,0 (4,0-5,0)	3,0 (3,0-5,0)	5,0 (4,0-5,0)	0,001
мова	2,0 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-2,3)	2,0 (2,0-3,0)	0,26
абстракція	2,0 (1,0-2,0)	2,0 (1,0-2,0)	2,0 (2,0-2,0)	0,01
відкладене повторення	4,0 (3,0-5,0)	4,0 (4,0-4,3)	5,0 (4,0-5,0)	0,01
орієнтація	5,0 (4,0-5,0)	5,0 (4,0-5,3)	5,0 (5,0-6,0)	0,01

p – відмінність, згідно Н-критерію Краскела-Уоліса.

Як демонструє таблиця 3.5, серед трьох груп пацієнтів фіксуються достовірні відмінності в показниках усіх доменів шкали МоСА, окрім домену «Мова». Для виявлення достовірних відмінностей в абсолютних значеннях когнітивних доменів між окремими групами пацієнтів, було застосоване їх попарне порівняння за допомогою критерію Данна.

Таблиця 3.6

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна показників домену «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» шкали МоСА

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,01	0,77
ФП пост.	0,02	-

Як показує таблиця 3.6, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігаються достовірно гірші показники когнітивного домену «Зорово-конструктивні та виконавчі навички», порівняно з пацієнтами з ССР, тоді як в обох групах пацієнтів з ФП показники цього домену достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 3.7

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна показників домену «Називання» шкали МоСА

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,03	0,61
ФП пост.	0,02	-

Як свідчить таблиця 3.7 у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігаються достовірно гірші показники когнітивного домену «Називання», порівняно з пацієнтами з ССР, тоді як в обох групах пацієнтів з ФП показники цього домену достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 3.8

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна показників домену «Увага» шкали МоСА

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,11	0,01
ФП пост.	0,01	-

Таблиця 3.8 показує, що у пацієнтів з постійною формою ФП спостерігаються достовірно гірші показники когнітивного домену «Увага», порівняно з пацієнтами з ССР та з персистуючою (пароксизмальною) формою ФП, тоді як у пацієнтів останніх двох груп достовірних відмінностей у значеннях цього когнітивного домену не було виявлено.

Таблиця 3.9

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна показників домену «Абстракція» шкали МоСА

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,01	0,67
ФП пост.	0,02	-

Як свідчить таблиця 3.9 у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігаються достовірно гірші показники когнітивного домену «Абстракція», порівняно з пацієнтами з ССР, тоді як в обох групах пацієнтів з ФП показники цього домену достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 3.10

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна показників домену «Відкладене повторення» шкали МоСА

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,01	0,84
ФП пост.	0,01	-

Таблиця 3.10 демонструє, що у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігаються достовірно гірші показники когнітивного домену «Відкладене повторення», порівняно з пацієнтами з ССР, тоді як в обох групах пацієнтів з ФП показники цього домену достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 3.11

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна показників домену «Орієнтація» шкали МоСА

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,01	0,68
ФП пост.	0,01	-

Таблиця 3.11 показує, що у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігаються достовірно гірші показники когнітивного домену «Орієнтація», порівняно з пацієнтами з ССР, тоді як в обох групах пацієнтів з ФП показники цього домену достовірно не відрізняються між собою.

Наступним етапом дослідження було вивчення КР у пацієнтів з ФП.

Частота КР за шкалою MMSE (< 24 бали) та за шкалою МоСА (< 26 балів) у пацієнтів з обома формами ФП та у пацієнтів з ССР представлена в таблиці 3.12.

Таблиця 3.12

Частота КР за шкалами MMSE та МоСА, n (%)

Шкала	Групи пацієнтів			p ₁	p ₂	p ₃
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			
MMSE	24 (38,1%)	19 (47,5%)	11 (26,8%)	0,29	0,07	0,41
МоСА	41 (65,1%)	30 (75,0%)	14 (34,1%)	<0,01	<0,01	0,38

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФП перс. (парокс.). з групою ССР;

p_2 — відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФП пост. з групою ССР;

p_3 — відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФП перс. (парокс.). з групою ФР пост.

Як показує таблиця 3.12 у пацієнтів з обома формами ФП достовірно частіше діагностуються КР за шкалою МоСА, порівняно з пацієнтами з ССР, тоді як показники розповсюдженості КР при різних формах ФП достовірно не відрізняються між собою.

Для більш детально вивчення особливостей КР у пацієнтів з ФП, ми порівняли абсолютні значення шкали MMSE та шкали МоСА у пацієнтів з КР за шкалою MMSE (< 24 бали) та за шкалою МоСА (< 26 балів).

Таблиця 3.13

Абсолютні показники шкал MMSE та МоСА у пацієнтів з КР, Ме (Q1-Q3)

Шкала	Група пацієнтів			p
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР	
MMSE	20,5 (19,0-23,0)	21,0 (19,5-22,5)	22,0 (20,5-23,0)	0,51
МоСА	20,0 (18,0-23,0)	20,0 (18,0-21,0)	21,0 (19,0-23,8)	0,49

p – відмінність, згідно H-критерію Крассела-Уоліса.

Як показує таблиця 3.13, у пацієнтів з КР не спостерігається достовірних відмінностей в абсолютних значеннях шкал MMSE і МоСА, залежно від форми ФП та ССР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту.

3.2. Особливості когнітивного статусу у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з атріовентрикулярними блокадами 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха).

Абсолютні значення когнітивних тестів в групах пацієнтів з АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха) та ССР представлені в таблиці 3.14.

Таблиця 3.14

Абсолютні значення когнітивних тестів, Ме (Q1-Q3)

Тест	Група пацієнтів		p
	АВБ 2 ст. типу Мобітц І	ССР	
шкала MMSE	24,0 (21,3-26,8)	27,0 (24,0-28,0)	0,08
шкала MoCA	23,0 (22,3-25,8)	26,0 (23,0-27,0)	0,11
ТМГ	7,0 (6,0-8,0)	8,0 (7,0-9,0)	0,15
БТОЛД	14,0 (13,0-15,0)	15,0 (14,0-15,0)	0,02

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як демонструє таблиця 3.14, у пацієнтів з АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха), порівняно з пацієнтами з ССР, наявні достовірні відмінності тільки в показниках БТОЛД.

Частота КР за шкалою MMSE (< 24 бали) та за шкалою MoCA (< 26 балів) у пацієнтів з АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха) та у пацієнтів з ССР представлена в таблиці 3.15.

Таблиця 3.15

Частота КР за шкалами MMSE та MoCA, n (%)

Шкала	Групи пацієнтів		p
	АВБ 2 ст. типу Мобітц І	ССР	
MMSE	12 (52,2%)	11 (26,8%)	0,11
MoCA	14 (60,9%)	14 (34,1%)	0,07

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як показує таблиця 3.15, у пацієнтів з АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха) розповсюдженість КР за обома когнітивними шкалами достовірно не відрізняється від відповідних показників у пацієнтів з ССР.

Для більш детально вивчення особливостей КР у пацієнтів з АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха), ми порівняли абсолютні значення шкали MMSE та шкали МоСА у пацієнтів з КР за шкалою MMSE (< 24 бали) та за шкалою МоСА (< 26 балів).

Таблиця 3.16

Абсолютні показники шкал MMSE та МоСА у пацієнтів з КР, Ме (Q1-Q3)

Шкала	Група пацієнтів		p
	АВБ 2 ст. типу Мобітц І	ССР	
MMSE	22,0 (22,0-23,0)	22,0 (20,5-23,0)	0,27
МоСА	22,5 (20,0-23,8)	21,0 (19,0-23,8)	0,49

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як показує таблиця 3.16, у пацієнтів з КР не спостерігається достовірних відмінностей в абсолютних значеннях шкали MMSE і шкали МоСА, залежно від наявності АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха).

3.3. Фактори, що асоціюються з когнітивними розладами серед пацієнтів з фібриляцією передсердь у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів.

Так як у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з різними формами ФП зафіксована достовірно частіша наявність КР за шкалою МоСА, порівняно з пацієнтами з ССР, ми проаналізували які саме фактори асоціюються з КР за шкалою МоСА в окремих групах пацієнтів.

Таблиця 3.17

Вік пацієнтів, залежно від наявності (відсутності) КР за шкалою МоСА,
Ме (Q1-Q3)

Група пацієнтів	КР	Вік пацієнтів (роки)	p	
ФР перс. (парокс.)	є	70,0 (68,0-72,0)	0,17	
	немає	68,5 (64,0-72,8)		
ФР пост.	є	69,0 (68,0-72,0)	0,55	
	немає	69,0 (67,5-71,5)		
ССР	є	69,0 (69,0-71,0)	0,03	
	немає	68,0 (65,0-68,5)		

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як демонструє таблиця 3.17, наявність КР за шкалою МоСА у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту має достовірні асоціації зі старшим віком тільки серед пацієнтів з ССР, тоді як у пацієнтів з обома формами ФП подібної закономірності не спостерігається.

Таблиця 3.18

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від статі пацієнтів, n (%)

Група пацієнтів	КР	Стать		p
		чоловіки	жінки	
ФР перс. (парокс.)	є	22 (53,7%)	19 (46,3%)	0,79
	немає	13 (59,1%)	9 (40,9%)	
ФР пост.	є	17 (56,7%)	13 (43,3%)	0,47
	немає	4 (40,0%)	6 (60,0%)	
ССР	є	7 (50,0%)	7 (50,0%)	0,75
	немає	15 (55,6%)	12 (44,4%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.18 свідчить, що чоловіча/жіноча стать достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.19

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від працевлаштованості пацієнтів,
n (%)

Група пацієнтів	КР	Працевлаштованість		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	6 (14,6%)	35 (85,4%)	1
	немає	3 (13,6%)	19 (84,4%)	
ФР пост.	є	2 (6,7%)	28 (93,3%)	0,26
	немає	2 (20,0%)	8 (80,0%)	
ССР	є	2 (14,3%)	12 (85,7%)	0,69
	немає	6 (22,2%)	21 (77,8%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.19 демонструє, що статус працевлаштованості достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.20

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від рівня освіти пацієнтів, n (%)

Група пацієнтів	КР	Освіта		p
		вища	невища	
ФР перс. (парокс.)	є	10 (24,4%)	31 (75,4%)	0,39
	немає	8 (36,6%)	14 (63,6%)	
ФР пост.	є	9 (30,0%)	21 (70,0%)	0,70
	немає	2 (20,0%)	8 (80,0%)	
ССР	є	5 (35,7%)	9 (64,3%)	1
	немає	10 (37,0%)	17 (63,0%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.20 свідчить, що рівень освіти достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.21

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від родинного статусу пацієнтів, n (%)

Група пацієнтів	КР	Родина		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	32 (78,0%)	9 (22,0%)	0,25
	немає	14 (63,6%)	8 (36,4%)	
ФР пост.	є	23 (76,7%)	7 (23,3%)	0,42
	немає	6 (60,0%)	4 (40,0%)	
ССР	є	11 (78,6%)	3 (21,4%)	0,67
	немає	23 (85,2%)	4 (14,8%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.21 показує, що наявність (відсутність) родини достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР

Таблиця 3.22

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від показника тютюнопаління в доінсультному періоді, n (%)

Група пацієнтів	КР	Тютюнопаління		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	3 (7,3%)	38 (92,7%)	1
	немає	1 (4,6%)	21 (95,4%)	
ФР пост.	є	1 (3,3%)	29 (96,7%)	0,44
	немає	1 (10,0%)	9 (90,0%)	
ССР	є	2 (14,3%)	12 (85,7%)	1
	немає	3 (11,1%)	24 (88,9%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.22 свідчить, що наявність (відсутність) тютюнопаління в доінсультному періоді немає достовірних асоціацій з КР у відновному періоді

ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.23

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від показника надмірного споживання алкоголю в доінсультному періоді, n (%)

Група пацієнтів	КР	Надмірне споживання алкоголю		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	4 (9,8%)	37 (90,2%)	0,65
	немає	1 (4,6%)	21 (95,4%)	
ФР пост.	є	2 (6,7%)	28 (93,3%)	1
	немає	1 (10,0%)	9 (90,0%)	
ССР	є	1 (7,1%)	13 (92,9%)	0,64
	немає	4 (14,8%)	23 (85,2%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.23 показує, що наявність (відсутність) надмірного споживання алкоголю в доінсультному періоді немає достовірних асоціацій з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.24

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від наявності (відсутності) регулярних фізичних навантажень в доінсультному періоді, n (%)

Група пацієнтів	КР	Регулярні фізичні навантаження		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	6 (17,1%)	35 (82,9%)	0,49
	немає	5 (22,7%)	17 (77,3%)	
ФР пост.	є	1 (3,3%)	29 (96,7%)	0,44
	немає	1 (10,0%)	9 (90,0%)	
ССР	є	1 (7,1%)	13 (82,9%)	0,64

	немає	4 (14,8%)	23 (85,2%)	
--	-------	-----------	------------	--

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.24 свідчить, що наявність (відсутність) регулярних фізичних навантажень в доінсультному періоді достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.25

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від наявності (відсутності) ішемічної хвороби серця, n (%)

Група пацієнтів	КР	Ішемічна хвороба серця		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	40 (97,6%)	1 (2,4%)	0,29
	немає	20 (90,9%)	2 (9,1%)	
ФР пост.	є	1 (3,3%)	29 (96,7%)	0,44
	немає	1 (10,0%)	9 (90,0%)	
ССР	є	11 (78,6%)	3 (21,4%)	1
	немає	22 (81,4%)	5 (18,6%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.25 свідчить, що наявність (відсутність) ішемічної хвороби серця достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.26

Частота КР за шкалою МОСА, залежно від наявності (відсутності) артеріальної гіпертензії, n (%)

Група Пацієнтів	КР	Артеріальна гіпертензія		p
		є	немає	
ФР перс.	є	36 (87,8%)	5 (12,2%)	1

(парокс.)	немає	19 (86,4%)	3 (13,6%)	
ФР пост.	є	28 (93,3%)	2 (6,7%)	1
	немає	9 (90,0%)	1 (10,0%)	
ССР	є	12 (85,7%)	2 (14,3%)	0,69
	немає	20 (74,1%)	7 (25,9%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.26 показує, що наявність (відсутність) артеріальної гіпертензії достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.27

Частота КР за шкалою MoCA, залежно від наявності (відсутності) облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок, n (%)

Група пацієнтів	КР	Облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	5 (12,2%)	36 (87,8%)	0,70
	немає	4 (18,2%)	18 (81,8%)	
ФР пост.	є	4 (13,3%)	26 (86,7%)	1
	немає	1 (10,0%)	9 (90,0%)	
ССР	є	3 (21,4%)	11 (78,6%)	0,67
	немає	4 (14,8%)	23 (85,2%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.27 демонструє, що наявність (відсутність) облітеруючого атеросклерозу судин нижніх кінцівок достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.28

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від наявності (відсутності)
цукрового діабету, n (%)

Група пацієнтів	КР	Цукровий діабет		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	16 (39,0%)	25 (61,0%)	0,78
	немає	7 (31,8%)	15 (68,2%)	
ФР пост.	є	13 (43,3%)	17 (56,7%)	0,73
	немає	5 (50,0%)	5 (50,0%)	
ССР	є	9 (64,3%)	5 (35,7%)	0,72
	немає	20 (74,1%)	7 (25,9%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.28 свідчить, що наявність (відсутність) цукрового діабету достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.29

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від наявності (відсутності)
інфаркту міокарда в анамнезі, n (%)

Група пацієнтів	КР	Інфаркт міокарда в анамнезі		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	18 (43,9%)	23 (56,1%)	0,60
	немає	8 (36,4%)	14 (63,6%)	
ФР пост.	є	14 (46,7%)	16 (53,3%)	1
	немає	4 (40,0%)	6 (60,0%)	
ССР	є	4 (28,6%)	10 (71,4%)	0,73
	немає	10 (37,0%)	17 (73,0%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.29 демонструє, що наявність (відсутність) інфаркту міокарда в анамнезі достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.30

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від наявності (відсутності) ожиріння, n (%)

Група пацієнтів	КР	Ожиріння		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	16 (39,0%)	25 (61,0%)	1
	немає	9 (40,9%)	13 (59,1%)	
ФР пост.	є	14 (46,7%)	16 (53,3%)	0,26
	немає	2 (20,%)	8 (80,0%)	
ССР	є	5 (35,7%)	9 (64,3%)	0,73
	немає	8 (29,6%)	19 (70,4%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.30 показує, що наявність (відсутність) ожиріння достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.31

Вік дебюту ФП, залежно від наявності (відсутності) КР за шкалою МоСА, Me (Q1-Q3)

Група пацієнтів	КР	Вік дебюту ФП (роки)	p	
ФР перс. (парокс.)	є	60,0 (56,0-63,0)	0,96	
	немає	59,5 (56,3-62,8)		
ФР пост.	є	56,0 (54,0-59,0)	0,28	
	немає	57,0 (56,0-61,5)		

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як демонструє таблиця 3.31, пацієнти з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, незалежно від форми ФП, достовірно не відрізняються за віком дебюту ФП, порівняно з пацієнтами без КР.

Таблиця 3.32

Тривалість ФП, залежно від наявності (відсутності) КР за шкалою МоСА, Ме (Q1-Q3)

Група пацієнтів	КР	Тривалість ФП (роки)	p	
ФР перс. (парокс.)	є	10,0 (8,0-14,0)	0,01	
	немає	7,0 (3,5-12,8)		
ФР пост.	є	14,0 (10,0-17,0)	0,01	
	немає	8,0 (7,0-11,0)		

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як свідчить таблиця 3.32, пацієнти з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, незалежно від форми ФП, мають достовірно більшу тривалість ФП, порівняно з пацієнтами без КР.

Таблиця 3.33

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від показників шкали ЕНРА, n (%)

Група пацієнтів	КР	Шкала ЕНРА (бали)		p
		> 2	≤ 2	
ФР перс. (парокс.)	є	18 (43,9%)	23 (56,1%)	0,42
	немає	7 (31,8%)	15 (68,2%)	
ФР пост.	є	21 (70,0%)	9 (30,0%)	0,70
	немає	6 (60,0%)	4 (40,0%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.33 демонструє, що ступінь тяжкості симптомів ФП за шкалою ЕНРА достовірно не асоціюється з частотою КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з обома формами ФП.

Таблиця 3.34

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від ступеня хронічної серцевої недостатності, n (%)

Група пацієнтів	КР	Хронічна серцева недостатність		p
		I ст.	IIA-IIIB ст.	
ФР перс. (парокс.)	є	16 (39,0%)	25 (61,0%)	1
	немає	8 (36,4%)	14 (73,6%)	
ФР пост.	є	13 (43,3%)	17 (56,7%)	0,71
	немає	3 (30,0%)	7 (70,0%)	
ССР	є	10 (71,4%)	4 (28,6%)	0,69
	немає	22 (81,4%)	5 (18,6%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.34 свідчить, що ступінь хронічної серцевої недостатності достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.35

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від черговості інсульту, n (%)

Група пацієнтів	КР	Інсульт		p
		первинний	вторинний	
ФР перс. (парокс.)	є	7 (17,1%)	34 (84,9%)	0,74
	немає	5 (22,7%)	17 (77,3%)	
ФР пост.	є	9 (30,0%)	21 (70,0%)	0,70
	немає	4 (40,0%)	6 (60,0%)	
ССР	є	3 (21,4%)	11 (78,6%)	0,48
	немає	10 (37,0%)	17 (63,0%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.35 показує, що черговість інсульту (первинний/вторинний) достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.36

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від наявності (відсутності) депресивних розладів за шкалою HADS, n (%)

Група Пацієнтів	КР	Депресивні розлади		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	15 (36,6%)	26 (63,4%)	0,59
	немає	10 (45,4%)	12 (54,6%)	
ФР пост.	є	13 (43,3%)	17 (56,7%)	0,73
	немає	5 (50,0%)	5 (50,0%)	
ССР	є	7 (50,0%)	7 (50,0%)	0,74
	немає	11 (40,7%)	16 (59,3%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.36 свідчить, що наявність (відсутність) депресивних розладів за шкалою HADS достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.37

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від наявності (відсутності) тривожних розладів (за шкалою HADS), n (%)

Група пацієнтів	КР	Тривожні розлади		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	19 (46,3%)	22 (53,7%)	0,80
	немає	9 (40,9%)	13 (59,1%)	
ФР пост.	є	11 (36,7%)	19 (63,3%)	0,48

	немає	5 (50,0%)	5 (50,0%)	
ССР	є	6 (42,9%)	8 (57,1%)	1
	немає	11 (40,7%)	16 (59,3%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.37 показує, що наявність (відсутність) тривожних розладів за шкалою HADS достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.38

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від наявності (відсутності) поганої якості сну (за опитувальником PSQI), n (%)

Група пацієнтів	КР	Погана якість сну		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	10 (24,4%)	31 (75,6%)	0,38
	немає	8 (38,1%)	13 (61,9%)	
ФР пост.	є	7 (23,3%)	23 (76,7%)	0,69
	немає	3 (30,0%)	7 (70,0%)	
ССР	є	4 (28,6%)	10 (71,4%)	0,50
	немає	12 (44,4%)	15 (55,6%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.38 показує, що наявність (відсутність) поганої якості сну (за опитувальником PSQI) достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.39

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від наявності (відсутності) втоми
(за шкалою FSS), n (%)

Група пацієнтів	КР	Втома		p
		є	немає	
ФР перс. (парокс.)	є	24 (58,6%)	17 (41,4%)	0,59
	немає	15 (68,2%)	7 (31,8%)	
ФР пост.	є	15 (50,0%)	15 (50,0%)	0,72
	немає	6 (60,0%)	4 (40,0%)	
ССР	є	8 (57,1%)	6 (42,9%)	0,74
	немає	13 (48,1%)	14 (51,9%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.39 демонструє, що наявність (відсутність) втоми (за шкалою FSS) достовірно не асоціюється з КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.40

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від локалізації інсультів, n (%)

Група пацієнтів	КР	Локалізація інсульту		p
		супратенторіальна	інфратенторіальна	
ФР перс. (парокс.)	є	35 (85,4%)	6 (14,6%)	0,73
	немає	18 (81,8%)	4 (18,2%)	
ФР пост.	є	25 (83,3%)	5 (16,7%)	1
	немає	9 (90,0%)	1 (10,0%)	
ССР	є	11 (78,6%)	3 (21,4%)	0,31
	немає	25 (92,6%)	2 (7,4%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.40 демонструє, що супратенторіальна (інфратенторіальна) локалізація інсультів достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.41

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від ураженої церебральної гемісфери, n (%)

Група пацієнтів	КР	Уражена гемісфера мозку		p
		права	ліва	
ФР перс. (парокс.)	є	19 (54,3%)	16 (45,7%)	0,57
	немає	8 (44,4%)	10 (53,6%)	
ФР пост.	є	11 (44,0%)	14 (56,0%)	0,70
	немає	5 (55,6%)	4 (44,4%)	
ССР	є	6 (54,5%)	5 (45,5%)	0,72
	немає	11 (44,0%)	14 (56,0%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.41 демонструє, що ураження правої (лівої) гемісфери мозку достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.42

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від локалізації супратенторіальних інсультів, n (%)

Група Пацієнтів	КР	Локалізація		p
		субкортикальна	кортикально-субкортикальна	
ФР перс. (парокс.)	є	27 (77,1%)	8 (22,9%)	0,74
	немає	13 (72,2%)	5 (27,8%)	

ФР пост.	є	15 (60,0%)	10 (40,0%)	0,44
	немає	7 (77,8%)	2 (22,2%)	
ССР	є	8 (72,7%)	3 (27,3%)	0,68
	немає	20 (80,0%)	5 (20,0%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.42 показує, що кортикальна (кортикально-субкортикальна) локалізація супратенторіальних інсультів достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.43

Об'єми супратенторіальних інфарктів, залежно від наявності (відсутності) КР за шкалою MoCA, Me (Q1-Q3)

Група пацієнтів	КР	Об'єм інфаркту (см ³)	p	
ФР перс. (парокс.)	є	25,0 (16,0-34,0)	0,01	
	немає	14,0 (12,3-19,8)		
ФР пост.	є	23,0 (16,0-25,0)	0,16	
	немає	18,0 (13,0-24,0)		
ССР	є	19,7 (15,7-30,3)	0,28	
	немає	14,9 (12,3-28,4)		

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 3.43 демонструє, що у пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) формою ФП та у пацієнтів з ССР наявність КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту асоціюється з достовірно більшими об'ємами супратенторіальних інсультів.

Таблиця 3.44

Частота КР за шкалою МоСА, залежно від ступеня лейкоареозу за
шкалою Фазекас, n (%)

Група пацієнтів	КР	Шкала Фазекас (бали)		p
		< 3	≥ 3	
ФР перс. (парокс.)	є	18 (43,9%)	23 (56,1%)	0,04
	немає	16 (72,7%)	6 (27,3%)	
ФР пост.	є	5 (16,7%)	25 (83,3%)	0,01
	немає	6 (60,0%)	4 (40,0%)	
ССР	є	3 (21,4%)	11 (78,6%)	0,02
	немає	17 (63,0%)	10 (37,0%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 3.44 свідчить, що у пацієнтів з обома формами ФП, а також у пацієнтів з ССР поширеність лейкоареозу за шкалою Фазекас 3 бали та вище достовірно асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту.

Таблиця 3.45

Значення біфронтального індексу, залежно від наявності (відсутності) КР
за шкалою МоСА, Me (Q1-Q3)

Група пацієнтів	КР	Біфронтальний індекс	p
ФР перс. (парокс.)	є	0,32 (0,29-0,35)	0,69
	немає	0,32 (0,30-0,35)	
ФР пост.	є	0,33 (0,30-0,36)	0,52
	немає	0,35 (0,30-0,37)	
ССР	є	0,33 (0,30-0,34)	0,58
	немає	0,32 (0,29-0,36)	

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як демонструє таблиця 3.45, показник біфронтального індексу достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.46

Значення бікаудатного індексу, залежно від наявності (відсутності) КР за шкалою МоСА, Ме (Q1-Q3)

Група пацієнтів	КР	Бікаудатний індекс	p	
ФР перс. (парокс.)	є	0,22 (0,20-0,23)	0,54	
	немає	0,21 (0,20-0,23)		
ФР пост.	є	0,21 (0,20-0,23)	0,87	
	немає	0,21 (0,20-0,23)		
ССР	є	0,22 (0,20-0,23)	0,37	
	немає	0,22 (0,20-0,23)		

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як свідчить таблиця 3.46, показник бікаудатного індексу достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.47

Значення індексу коркової атрофії, залежно від наявності (відсутності) КР за шкалою МоСА, Ме (Q1-Q3)

Група пацієнтів	КР	Індекс коркової атрофії	p	
ФР перс. (парокс.)	є	0,05 (0,05-0,06)	0,91	
	немає	0,05 (0,05-0,06)		
ФР пост.	є	0,05 (0,04-0,07)	0,79	
	немає	0,05 (0,05-0,06)		
ССР	є	0,05 (0,06-0,07)	0,61	
	немає	0,05 (0,05-0,06)		

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як демонструє таблиця 3.47, показник індексу коркової атрофії достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

Таблиця 3.48

Значення максимального діаметру ІІІ шлуночка, залежно від наявності (відсутності) КР за шкалою МоСА, Ме (Q1-Q3)

Група пацієнтів	КР	Максимальний діаметр ІІІ шлуночка (мм)	p	
ФР перс. (парокс.)	є	9,0 (8,1-9,5)	0,38	
	немає	9,2 (8,8-9,5)		
ФР пост.	є	9,1 (8,8-9,5)	0,47	
	немає	8,8 (8,6-9,3)		
ССР	є	9,0 (8,4-9,4)	0,97	
	немає	8,9 (8,2-9,5)		

p – відмінність, згідно Н-критерію Краскела-Уоліса.

Як показує таблиця 3.48, показник максимального діаметру ІІІ шлуночка достовірно не асоціюється з наявністю КР у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту як у пацієнтів з обома формами ФП, так і у пацієнтів з ССР.

3.4. Висновки до розділу 3.

У відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, діагностуються достовірно гірші показники більшості когнітивних тестів, що використовувалися (шкала МоСА, ТМГ та БТОЛД), порівняно з пацієнтами з ССР. У пацієнтів з ФП (пост.) показники БТОЛД достовірно гірші, ніж у пацієнтів з ФП перс. (парокс.).

У відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП, незалежно від форми останньої, достовірно частіше діагностуються КР за шкалою МоСА (< 26 балів), порівняно з пацієнтами з ССР.

У відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, діагностуються достовірно гірші показники більшості доменів шкали МоСА («Зорово-конструктивні та виконавчі навички», «Називання», «Абстракція», «Відкладене повторення», «Орієнтація»), порівняно з пацієнтами з ССР. У пацієнтів з ФП (пост.) показники когнітивного домену «Увага» достовірно гірші, ніж у пацієнтів з ССР та у пацієнтів з ФП перс. (парокс.).

У відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з АВБ 2 ст. типу Мобітц I (з періодикою Венкебаха), порівняно з пацієнтами з ССР, діагностуються достовірно гірші показники БТОЛД.

Серед пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, на відміну від пацієнтів з ССР, наявність КР за шкалою МоСА не передбачає достовірних асоціацій з більш високими показниками віку пацієнтів. Серед пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, наявність КР за шкалою МоСА асоціюється з достовірно довшим стажем ФП та з достовірно вищими показниками поширеності лейкоареозу за шкалою Фазекас, порівняно з пацієнтами без КР. Серед пацієнтів з ФП перс. (парокс.), наявність КР за шкалою МоСА асоціюється з достовірно більшими об'ємами супратенторіальних інсультів.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у таких публікаціях і виступах:

1. Дельва М.Ю., Заєць В.В., Чекаліна Н.І. Особливості когнітивного статусу у відновному періоді ішемічних інсультів у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та провідності. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2023 Dec 20;23(4):79-83.

2. Дельва М.Ю., Чекаліна Н.І., Заєць В.В. (Полтава) Особливості когнітивного статусу у відновному періоді ішемічних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Симпозіум з міжнародною участю «Моделі надання неврологічної, психіатричної та наркологічної допомоги населенню в період війни»; 2023 Лист 24-25;Харків.

РОЗДІЛ 4

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КОГНІТИВНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ПРОТЯГОМ ВІДНОВНОГО ПЕРІОДУ ІШЕМІЧНИХ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ (ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Під час спостереження пацієнти вибували з дослідження з різних причин, включаючи смерть, переїзд, транспортні проблеми та небажання продовжувати співпрацю. В групі ФП перс. (парокс.) з дослідження вибули 23 пацієнти (показник вибуття – 36,5%), в групі ФП (пост.) вибуло 15 пацієнтів (показник вибуття – 37,5%), а в групі ССР - 12 пацієнтів (показник вибуття – 29,3%).

4.1. Частота розвитку «Когнітивного покращення» та «Когнітивного погіршення» протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

Першим нашим кроком було порівняння частоти діагностування окремих когнітивних наслідків («Когнітивне покращення» та «Когнітивне погіршення») в групах пацієнтів протягом кожного кварталу в межах однорічного постінсультного періоду.

Таблиця 4.1

Частота «Когнітивного покращення», згідно шкали MMSE, протягом
тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного
інсульту, n (%)

Постінсультний період	Група пацієнтів			p ₁	p ₂	p ₃
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			

3–6 місяців	8 (18,2%)	5 (19,2%)	14 (43,8%)	0,02	0,06	1
6–9 місяців	4 (8,3%)	2 (6,9%)	8 (25,8%)	0,05	0,08	1
9–12 місяців	3 (7,5%)	1 (4,0%)	5 (17,2%)	0,27	0,20	1
повний період спостереження	8 (20,0%)	4 (16,0%)	11 (37,9%)	0,11	0,13	0,75

p_1 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ССР;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР пост. з групою ССР;

p_3 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ФР пост.

Як демонструє таблиця 4.1, у пацієнтів з ФП перс. (парокс.) достовірно рідше діагностується «Когнітивне покращення» за шкалою MMSE протягом другого постінсультного кварталу, порівняно з пацієнтами з ССР.

Таблиця 4.2

Частота «Когнітивного покращення», згідно шкали МоСА, протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакуарного інсульту, n (%)

Постінсультний період	Група пацієнтів			p_1	p_2	p_3
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			
3–6 місяців	9 (20,5%)	6 (23,1%)	17 (53,1%)	<0,01	0,03	1
6–9 місяців	5 (10,4%)	2 (6,9%)	10 (32,3%)	0,04	0,02	0,70
9–12 місяців	4 (10,0%)	3 (12,0%)	8 (27,6%)	0,10	0,19	1

повний період спостереження	7 (17,5%)	4 (16,0%)	11 (37,9%)	0,09	0,13	1
-----------------------------	-----------	-----------	------------	------	------	---

p_1 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ССР;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР пост. з групою ССР;

p_3 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ФР пост.

Таблиця 4.2 свідчить, що у пацієнтів з обома формами ФП достовірно рідше виявляється «Когнітивне покращення» за шкалою МоСА протягом другого та третього постінсультних кварталів, порівняно з пацієнтами з ССР.

Таблиця 4.3

Частота «Когнітивного покращення», згідно ТМГ, протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, n (%)

Постінсультний період	Група пацієнтів			p_1	p_2	p_3
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			
3–6 місяців	7 (15,9%)	3 (9,4%)	7 (21,9%)	0,56	0,49	0,73
6–9 місяців	4 (8,3%)	2 (6,9%)	8 (25,8%)	0,05	0,08	1
9–12 місяців	3 (7,5%)	3 (12,0%)	6 (20,7%)	0,15	0,48	0,67
повний період спостереження	7 (17,5%)	4 (16,0%)	11 (37,9%)	0,09	0,13	1

p_1 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ССР;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР пост. з групою ССР;

p_3 — відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ФР пост.

Таблиця 4.3 показує, що у пацієнтів з обома формами ФП немає будь-яких достовірних відмінностей у частоті діагностуванні «Когнітивного покращення» за ТМГ протягом першого року після інсульту, порівняно з пацієнтами з ССР.

Таблиця 4.4

Частота «Когнітивного покращення», згідно БТОЛД, протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, n (%)

Постінсультний період	Група пацієнтів			p_1	p_2	p_3
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			
3–6 місяців	6 (13,6%)	3 (11,5%)	14 (43,8%)	<0,01	0,01	1
6–9 місяців	5 (10,4%)	4 (13,8%)	9 (29,0%)	0,07	0,21	0,72
9–12 місяців	4 (10,0%)	4 (16,0%)	6 (20,7%)	0,30	0,73	0,70
повний період спостереження	8 (20,0%)	4 (16,0%)	11 (37,9%)	0,11	0,13	0,75

p_1 — відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ССР;

p_2 — відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР пост. з групою ССР;

p_3 — відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ФР пост.

Таблиця 4.4 виявляє, що у пацієнтів з обома формами ФП частота діагностування «Когнітивного покращення» за БТОЛД протягом другого постінсультного кварталу є достовірно рідшою, ніж у пацієнтів з ССР.

Таблиця 4.5

Частота «Когнітивного погіршення», згідно шкали MMSE, протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, n (%)

Постінсультний період	Група пацієнтів			p ₁	p ₂	p ₃
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			
3–6 місяців	21 (47,7%)	13 (50,0%)	7 (21,9%)	0,03	0,03	1
6–9 місяців	15 (31,3%)	11 (37,9%)	4 (12,9%)	0,10	0,04	0,62
9–12 місяців	16 (40,0%)	9 (36,0%)	3 (10,3%)	0,01	0,05	0,80
повний період спостереження	22 (55,0%)	16 (64,0%)	6 (20,7%)	0,01	0,01	0,60

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ССР;

p₂ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР пост. з групою ССР;

p₃ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ФР пост.

Таблиця 4.5 демонструє, що порівняно з групою ССР, у пацієнтів з ФП достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за шкалою MMSE протягом першого року після інсультів: у другому постінсультному кварталі –

у пацієнтів з обома формами ФП, у третьому постінсультному кварталі – у пацієнтів з ФП (пост.), а у четвертому постінсультному кварталі – у пацієнтів з ФП перс. (парокс.). Як підсумок, у пацієнтів з обома формами ФП протягом усього періоду спостереження (між першим візитом та візитом 12 місяців) достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за шкалою MMSE, порівняно з пацієнтами з ССР.

Таблиця 4.6

Частота «Когнітивного погіршення», згідно шкали МоСА, протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, n (%)

Постінсультний період	Група пацієнтів			p ₁	p ₂	p ₃
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			
3–6 місяців	27 (61,4%)	13 (50,0%)	7 (21,9%)	0,001	0,03	0,45
6–9 місяців	20 (41,7%)	15 (51,7%)	7 (22,6%)	0,09	0,03	0,48
9–12 місяців	15 (37,5%)	12 (48,0%)	4 (13,8%)	0,03	0,01	0,45
повний період спостереження	24 (60,0%)	17 (68,0%)	7 (24,1%)	0,01	0,01	0,60

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ССР;

p₂ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР пост. з групою ССР;

p₃ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ФР пост.

Таблиця 4.6 свідчить, що порівняно з групою ССР, у пацієнтів з ФП достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за шкалою МоСА

протягом першого року після інсультів: у другому постінсультному кварталі – у пацієнтів з обома формами ФП, у третьому постінсультному кварталі – у пацієнтів з ФП (пост.), а у четвертому постінсультному кварталі – у пацієнтів з обома формами ФП. Насамкінець, у пацієнтів з обома формами ФП протягом усього періоду спостереження (між першим візитом та візитом 12 місяців) достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за шкалою МоСА, порівняно з пацієнтами з ССР.

Таблиця 4.7

Частота «Когнітивного погіршення», згідно ТМГ, протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, n (%)

Постінсультний період	Група пацієнтів			p ₁	p ₂	p ₃
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			
3–6 місяців	25 (56,8%)	14 (53,8%)	9 (28,1%)	0,02	0,06	1
6–9 місяців	25 (52,1%)	17 (58,6%)	8 (25,8%)	0,03	0,02	0,64
9–12 місяців	18 (45,0%)	13 (52,0%)	5 (17,2%)	0,02	0,01	0,62
повний період спостереження	23 (57,5%)	17 (68,0%)	7 (24,1%)	0,01	0,01	0,44

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ССР;

p₂ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР пост. з групою ССР;

p₃ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ФР пост.

Таблиця 4.7 показує, що порівняно з групою ССР, у пацієнтів з ФП достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за ТМГ протягом

першого року після інсультів: у другому постінсультному кварталі – у пацієнтів з ФП перс. (парокс.), а у третьому та четвертому постінсультних кварталах – у пацієнтів з обома формами ФП. Як наслідок, у пацієнтів з обома формами ФП протягом усього періоду спостереження (між першим візитом та візитом 12 місяців) достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за ТМГ порівняно з пацієнтами з ССР.

Таблиця 4.8

Частота «Когнітивного погіршення», згідно БТОЛД, протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, n (%)

Постінсультний період	Група пацієнтів			p ₁	p ₂	p ₃
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			
3–6 місяців	23 (52,3%)	12 (46,2%)	8 (25,0%)	0,02	0,11	0,80
6–9 місяців	27 (56,3%)	18 (62,1%)	9 (29,0%)	0,02	0,02	0,64
9–12 місяців	17 (42,5%)	11 (44,0%)	5 (17,2%)	0,04	0,04	1
повний період спостереження	24 (60,0%)	17 (68,0%)	7 (24,1%)	0,01	0,01	0,60

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ССР;

p₂ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР пост. з групою ССР;

p₃ – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ФР пост.

Таблиця 4.8 виявляє, що порівняно з групою ССР, у пацієнтів з ФП достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за БТОЛД протягом першого постінсультного року: у другому постінсультному кварталі – у пацієнтів з ФП перс. (парокс.), а у третьому та четвертому постінсультних кварталах – у пацієнтів з обома формами ФП. Як підсумок, у пацієнтів з обома формами ФП протягом усього періоду спостереження (між першим візитом та візитом 12 місяців) достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за БТОЛД, порівняно з пацієнтами з ССР.

Насамкінець, нами проаналізована частота розвитку «Когнітивного покращення» і «Когнітивного погіршення» в окремих когнітивних доменах шкали МоСА протягом першого постінсультного року.

Таблиця 4.9

Частота «Когнітивного покращення» в доменах шкали МоСА протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту, n (%)

Домен	Група пацієнтів			p ₁	p ₂	p ₃
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			
зорово-конструктивні та виконавчі навички	4 (10,0%)	1 (4,0%)	5 (17,2%)	0,48	0,20	0,64
називання	4 (10,0%)	1 (4,0%)	2 (6,9%)	1	1	0,64
увага	5 (12,5%)	1 (4,0%)	5 (17,2%)	0,73	0,20	0,39
мова	1 (2,5%)	0	1 (3,4%)	1	1	1
абстракція	0	0	2 (6,9%)	0,17	0,49	1

відкладене повторення	1 (2,5%)	1 (4,0%)	7 (24,1%)	0,01	0,06	1
орієнтація	2 (5,0%)	2 (8,0%)	8 (27,6%)	0,01	0,09	0,64

p_1 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ССР;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР пост. з групою ССР;

p_3 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ФР пост.

Таблиця 4.9 демонструє, що у пацієнтів з ФП перс. (парокс.) достовірно рідше діагностується «Когнітивне покращення» в доменах «Відкладене повторення» та «Орієнтація», порівняно з пацієнтами, що мають ССР.

Таблиця 4.10

Частота «Когнітивного погіршення» в доменах шкали МоСА протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту, n (%)

Домен	Група пацієнтів			p_1	p_2	p_3
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР			
зорово-конструктивні та виконавчі навички	18 (45,0%)	10 (40,0%)	3 (10,3%)	0,01	0,02	0,80
називання	2 (5,0%)	2 (8,0%)	2 (7,9%)	1	1	0,64
увага	9 (22,5%)	7 (28,0%)	2 (7,9%)	0,10	0,07	0,77
мова	4 (10,0%)	2 (8,0%)	0	0,13	0,21	1

абстракція	2 (5,0%)	2 (8,0%)	0	0,50	0,21	0,64
відкладене повторення	8 (20,0%)	6 (24,0%)	3 (10,3%)	0,34	0,27	0,76
орієнтація	5 (12,5%)	3 (12,0%)	3 (10,3%)	1	1	1

p_1 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ССР;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР пост. з групою ССР;

p_3 – відмінність, згідно точного критерію Фішера, при порівнянні групи ФР перс. (парокс.) з групою ФР пост.

Таблиця 4.10 свідчить, що у пацієнтів з обома формами ФП достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» в домені «Зорово-конструктивні та виконавчі навички», порівняно з пацієнтами, що мають ССР.

4.2. Зміни абсолютних показників когнітивних тестів протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

Наступним кроком було порівняння змін абсолютних показників когнітивних тестів в групах пацієнтів протягом кожного кварталу в межах однорічного періоду після інсульту.

Таблиця 4.11

Зміни абсолютних показників шкали MMSE протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, Ме (Q1-Q3)

Постінсультний період	Група пацієнтів			p
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР	

3–6 місяців	0,0 (-1,0 - 0,0)	-0,5 (-1,0 - 0,0)	0,0 (0,0 - 1,0)	0,02
6–9 місяців	0,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (0,0 - 0,5)	0,03
9–12 місяців	0,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (0,0 - 0,0)	0,01
повний період спостереження	-1,0 (-2,0 - 1,0)	-1,0 (-2,0 - 0,0)	1,0 (0,0 - 1,0)	0,001

p – відмінність, згідно Н-критерію Краскела-Уоліса.

Як демонструє таблиця 4.11, серед трьох груп пацієнтів фіксуються достовірні відмінності в змінах абсолютних показників шкали MMSE протягом другого, третього та четвертого кварталів в межах першого постінсультного року та протягом всього періоду спостереження загалом. Для виявлення достовірних відмінностей в показниках шкали MMSE між окремими групами пацієнтів протягом кожного постінсультного кварталу та усього періоду спостереження загалом, було застосоване їх попарне порівняння за допомогою критерію Данна.

Таблиця 4.12

Значення критерію достовірності «p» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників шкали MMSE в проміжку 3-6 місяців після інсульту

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,01	0,97
ФП пост.	0,02	-

Згідно даних таблиці 4.12, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників шкали MMSE протягом другого постінсультного кварталу у порівнянні з пацієнтами з

ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників шкали MMSE достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.13

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників шкали MMSE в проміжку 6-9 місяців після інсульту

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,04	0,39
ФП пост.	0,01	-

Згідно даних таблиці 4.13, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників шкали MMSE протягом третього постінсультного кварталу у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників шкали MMSE достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.14

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників шкали MMSE в проміжку 9-12 місяців після інсульту

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,01	0,83
ФП пост.	0,01	-

Як свідчить таблиця 4.14, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників шкали

MMSE протягом четвертого постінсультного кварталу у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників шкали MMSE достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.15

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників шкали MMSE протягом всього періоду спостереження

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,01	0,38
ФП пост.	<0,01	-

Як демонструє таблиця 4.15, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників шкали MMSE протягом першого року після інсультів загалом, у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників шкали MMSE достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.16

Зміни абсолютних показників шкали MoCA протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, Me (Q1-Q3)

Постінсультний період	Група пацієнтів			р
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР	
3–6 місяців	-1,0 (-1,0 - 0,0)	-0,5 (-1,0 - 0,0)	1,0 (0,0 - 1,0)	0,01
6–9 місяців	-0,5 (-1,0 - 0,0)	-1,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (-1,0 - 1,0)	0,04

9–12 місяців	-0,5 (-1,0 - 0,0)	-1,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (-1,0 - 1,0)	0,11
повний період спостереження	-1,0 (-2,3 - 0,0)	-1,0 (-2,0 - 0,0)	0,0 (-1,0 - 2,0)	<0,01

p – відмінність, згідно Н-критерію Краскела-Уоліса.

Як демонструє таблиця 4.16, серед трьох груп пацієнтів фіксуються достовірні відмінності в змінах абсолютних показників шкали МоСА протягом другого та третього постінсультних кварталів, а також протягом усього першого постінсультного року загалом. Для виявлення достовірних відмінностей в показниках шкали МоСА між окремими групами пацієнтів протягом вищенаведених кварталів та усього періоду спостереження загалом, було застосоване їх попарне порівняння за допомогою критерію Данна.

Таблиця 4.17

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників шкали МоСА в проміжку 3-6 місяців після інсульту

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	<0,01	0,53
ФП пост.	0,04	-

Згідно даних таблиці 4.17, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників шкали МоСА протягом другого постінсультного кварталу у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників шкали МоСА достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.18

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників шкали МоСА в проміжку 6-9 місяців після інсульту

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,03	0,83
ФП пост.	0,03	-

Згідно даних таблиці 4.18, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників шкали МоСА протягом третього постінсультного кварталу у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників шкали МОСА достовірно не відрізняється між собою.

Таблиця 4.19

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників шкали МоСА протягом всього періоду спостереження

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	<0,01	0,94
ФП пост.	<0,01	-

Як демонструє таблиця 4.19, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників шкали МоСА протягом першого року після інсультів загалом, у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників шкали МоСА достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.20

Зміни абсолютних показників ТМГ протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, Me (Q1-Q3)

Постінсультний період	Група пацієнтів			Р
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР	
3–6 місяців	-1,0 (-1,0 - 0,0)	-1,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (-0,3 - 1,0)	0,01
6–9 місяців	-1,0 (-1,0 - 0,0)	-1,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (-0,5 - 1,0)	<0,01
9–12 місяців	0,0 (-1,0 - 0,0)	-1,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (0,0 - 0,0)	0,03
повний період спостереження	-1,0 (-2,0 - -1,0)	-1,0 (-2,0 - -1,0)	0,0 (-1,0 - 1,0)	<0,01

р – відмінність, згідно Н-критерію Краскела-Уоліса.

Як демонструє таблиця 4.20, серед трьох груп пацієнтів фіксуються достовірні відмінності в змінах абсолютних показників ТМГ протягом другого, третього та четвертого кварталів в межах першого постінсультного року, а також загалом протягом усього періоду спостереження. Для виявлення достовірних відмінностей в показниках ТМГ між окремими групами пацієнтів протягом кожного постінсультного кварталу та усього періоду спостереження загалом, було застосоване їх попарне порівняння за допомогою критерію Данна.

Таблиця 4.21

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників ТМГ в проміжку 3-6 місяців після інсульту

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	<0,01	0,81
ФП пост.	0,02	-

Згідно даних таблиці 4.21, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників ТМГ протягом другого постінсультного кварталу у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників ТМГ достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.22

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників ТМГ в проміжку 6-9 місяців після інсульту

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,01	0,99
ФП пост.	<0,01	-

Згідно даних таблиці 4.22, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників ТМГ протягом третього постінсультного кварталу у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників ТМГ достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.23

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників ТМГ в проміжку 9-12 місяців після інсульту

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,04	0,28
ФП пост.	0,02	-

Як свідчить таблиця 4.23, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників ТМГ протягом четвертого постінсультного кварталу у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників ТМГ достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.24

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників ТМГ протягом всього періоду спостереження

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	<0,001	0,76
ФП пост.	<0,001	-

Як демонструє таблиця 4.24, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників ТМГ протягом першого року після інсультів, у порівнянні з пацієнтами з ССР. В

групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників ТМГ достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.25

Зміни показників БТОЛД протягом тримісячних інтервалів у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту, Ме (Q1-Q3)

Постінсультний період	Група пацієнтів			Р
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР	
3–6 місяців	-1,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (-0,3 - 1,0)	0,01
6–9 місяців	-1,0 (-1,0 - 0,0)	-1,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (-1,0 - 1,0)	0,05
9–12 місяців	0,0 (-1,0 - 0,0)	-1,0 (-1,0 - 0,0)	0,0 (0,0 - 0,0)	0,12
повний період спостереження	-1,0 (-2,0 - 0,0)	-2,0 (-2,0 - -1,0)	0,0 (-1,0 - 1,0)	<0,01

р – відмінність, згідно Н-критерію Краскела-Уоліса.

Як демонструє таблиця 4.25, серед трьох груп пацієнтів фіксуються достовірні відмінності в змінах абсолютних показників БТОЛД протягом другого постінсультного кварталу, а також протягом усього періоду спостереження загалом. Для виявлення достовірних відмінностей в показниках БТОЛД між окремими групами пацієнтів, було застосоване їх попарне порівняння за допомогою критерію Данна.

Таблиця 4.26

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників БТОЛД в проміжку 3-6 місяців після інсульту

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	<0,01	0,88
ФП пост.	0,02	-

Згідно даних таблиці 4.26, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників БТОЛД протягом другого постінсультного кварталу у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників БТОЛД достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.27

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін абсолютних показників ТМГ протягом всього періоду спостереження

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	<0,001	0,46
ФП пост.	<0,001	-

Як демонструє таблиця 4.27, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників БТОЛД протягом першого року після інсультів, у порівнянні з пацієнтами з ССР. В групах пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників БТОЛД достовірно не відрізняються між собою.

Таблиця 4.28

Зміни абсолютних показників доменів шкали МоСА протягом першого року після ішемічного нелакуарного інсульту, Ме (Q1-Q3)

Домен	Група пацієнтів			p
	ФП перс. (парокс.)	ФП пост.	ССР	
зорово-конструктивні та виконавчі навички	0,0 (-1,0-0,0)	0,0 (-1,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,03
називання	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,85
увага	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (-1,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,19
мова	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,71
абстракція	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,61
відкладене повторення	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,12
орієнтація	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-1,0)	0,27

p – відмінність, згідно Н-критерію Краскела-Уоліса.

Як демонструє таблиця 4.28, серед трьох груп пацієнтів фіксуються достовірні відмінності в змінах абсолютних показників домену «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» протягом першого року після інсультів. Для виявлення достовірних відмінностей в змінах показників вищезазначеного когнітивного домену між окремими групами пацієнтів, було застосоване їх попарне порівняння за допомогою критерію Данна.

Значення критерію достовірності «р» при попарному порівнянні за допомогою тесту Данна змін показників домену «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» шкали МоСА

Група пацієнтів	Група пацієнтів	
	ССР	ФП пост.
ФП перс. (парокс.)	0,01	0,74
ФП пост.	0,03	-

Як показує таблиця 4.29, у пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігаються достовірно гірша динаміка абсолютних показників когнітивного домену «Зорово-конструктивні та виконавчі навички», порівняно з пацієнтами з ССР, тоді як в групах пацієнтів з ФП зміни показників цього домену достовірно не відрізняються між собою.

4.3. Висновки до розділу 4.

У пацієнтів з обома формами ФП, порівняно з групою ССР, достовірно рідше діагностується «Когнітивне покращення» протягом першого постінсультного року: у другому кварталі – за шкалою МоСА та за БТОЛД, у третьому кварталі – за шкалою МоСА. У пацієнтів з ФП перс. (парокс.), порівняно з групою ССР, достовірно рідше діагностується «Когнітивне покращення» за шкалою MMSE протягом другого постінсультного кварталу.

У пацієнтів з обома формами ФП, порівняно з групою ССР, достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» протягом першого постінсультного року: у другому кварталі за шкалою MMSE та за шкалою МОСА, у третьому кварталі – за ТМГ та за БТОЛД, у четвертому кварталі – за шкалою МоСА, за ТМГ та за БТОЛД. У пацієнтів з ФП перс. (парокс.), порівняно з групою ССР, достовірно частіше діагностується «Когнітивне

погіршення» протягом першого року після інсультів: у другому кварталі – за ТМГ та за БТОЛД, у четвертому кварталі – за шкалою MMSE. У пацієнтів з ФП (пост.), порівняно з групою ССР, достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» у третьому постінсультному кварталі за шкалою MMSE та за шкалою МоСА. У пацієнтів з обома формами ФП протягом усього періоду спостереження (між першим візитом та візитом 12 місяців) достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за шкалою MMSE, порівняно з пацієнтами з ССР.

У пацієнтів з ФП перс. (парокс.) достовірно рідше діагностується «Когнітивне покращення» в доменах «Відкладене повторення» та «Орієнтація» шкали МоСА, порівняно з пацієнтами, що мають ССР. У пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» в домені «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» шкали МоСА протягом першого постінсультного року, порівняно з пацієнтами з ССР.

У пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, спостерігається достовірно гірша динаміка абсолютних показників усіх когнітивних тестів протягом першого постінсультного року, порівняно з пацієнтами з ССР: у другому кварталі – показників шкали MMSE, шкали МоСА, ТМГ та БТОЛД, у третьому кварталі – показників шкали MMSE, шкали МоСА та ТМГ, у четвертому кварталі – показників шкали MMSE та ТМГ. У пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників усіх когнітивних тестів протягом першого року після інсультів достовірно не відрізнялися між собою. У пацієнтів з ФП, незалежно від її форми, виявляється достовірно гірша динаміка абсолютних показників когнітивного домену «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» шкали МоСА протягом першого постінсультного року, порівняно з пацієнтами з ССР.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у таких публікаціях і виступах:

1. Delva MY, Zayets VV, Chekalina NI, Delva II. Time course of cognitive functioning after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. World of Medicine and Biology. 2024 Aug 28;20(89):052-6.

2. Дельва М. Ю., Чекаліна Н. І., Заєць В. В. Паттерни когнітивних змін у відновному періоді ішемічних інсультів у пацієнтів з порушенням серцевого ритму і провідності. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань в умовах воєнного часу»; 2024 Берез 29-30; Харків.

РОЗДІЛ 5

ПРЕДИКТОРИ КОГНІТИВНОГО ПОГІРШЕННЯ ПРОТЯГОМ ПЕРШОГО РОКУ ПІСЛЯ ІШЕМІЧНИХ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ (ПРОСПЕКТИВНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

5.1. Фактори, що асоціюються з «Когнітивним погіршенням» протягом першого року після ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

Протягом періоду спостереження пацієнти вибували з дослідження з різних причин, включаючи смерть, переїзд, транспортні проблеми та небажання продовжувати співпрацю. У групі ФП перс. (парокс.) з дослідження вибули 23 пацієнти (частота вибуття 36,5%). У групі ФП (пост.) вибуло 15 пацієнтів (37,5%). Таким чином, в остаточний аналіз було включено 65 пацієнтів з ФП, серед яких 40 пацієнтів з ФП перс. (парокс.) та 25 пацієнтів з ФП (пост.).

Протягом періоду спостереження «Когнітивне погіршення» було зафіксовано у 38 (58,5%) пацієнтів за шкалою MMSE, у 41 (63,1%) пацієнта за шкалою MoCA, у 40 (61,6%) пацієнтів за ТМГ та у 41 пацієнта (63,1%) за БТОЛД.

Для аналізу, пацієнти були поділені на дві підгрупи: з «Когнітивним погіршенням» та без «Когнітивного погіршення».

Нижче наводимо значення основних показників під час першого візиту.

Таблиця 5.1

Соціально-демографічні характеристики, залежно від когнітивного результату,
згідно шкали MMSE

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вік (роки), Me (Q1-Q3)		71,0 (69,0-73,0)	67,0 (63,5-70,5)	p ₁ =0,02
стать	чоловіча, n (%)	22 (57,9%)	17 (63,0%)	p ₂ =0,80
	жіноча, n (%)	16 (42,1%)	10 (37,0%)	
вища освіта, n (%)		9 (23,7%)	8 (29,6%)	p ₂ =0,76
працевлаштованість, n (%)		3 (7,9%)	4 (14,8%)	p ₂ =0,44
наявність родини, n (%)		24 (63,2%)	18 (66,7%)	p ₂ =0,44
тютюнопаління, n (%)		3 (7,9%)	2 (7,4%)	p ₂ =0,80
надмірне споживання алкоголю, n (%)		3 (7,9%)	1 (3,7%)	p ₂ =0,64
регулярні фізичні навантаження, n (%)		7 (18,4%)	4 (14,8%)	p ₂ =0,75

p₁ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні;

p₂ – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.1, серед усіх соціально-демографічних факторів, що вивчалися, «Когнітивне погіршення» за шкалою MMSE асоціюється з достовірно старшим віком пацієнтів. За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що підвищення віку пацієнтів на кожен 1 наступний рік асоціюється зі збільшенням ймовірності розвитку

«Когнітивного погіршення» в 1,11 рази (1,01-1,23, $p=0,03$) протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.2

Соціально-демографічні характеристики, залежно від когнітивного результату, згідно шкали МоСА

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вік (роки), Me (Q1-Q3)		71,0 (68,0-73,0)	67,5 (63,8-71,3)	$p_1=0,09$
стать	чоловіча, n (%)	25 (61,0%)	14 (58,3%)	$p_2=1$
	жіноча, n (%)	16 (39,0%)	10 (41,7%)	
вища освіта, n (%)		10 (24,4%)	7 (29,2%)	$p_2=0,77$
працевлаштованість, n (%)		3 (7,3%)	4 (16,7%)	$p_2=0,41$
наявність родини, n (%)		25 (61,0%)	17 (70,8%)	$p_2=0,59$
тютюнопаління, n (%)		3 (7,3%)	2 (8,3%)	$p_2=1$
надмірне споживання алкоголю, n (%)		3 (7,3%)	1 (4,2%)	$p_2=1$
регулярні фізичні навантаження, n (%)		7 (17,1%)	4 (16,7%)	$p_2=1$

p_1 – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 5.2 показує, що жоден з соціально-демографічних факторів, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за

шкалою MoCA протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.3

Соціально-демографічні характеристики, залежно від когнітивного результату, згідно ТМГ

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вік (роки), Me (Q1-Q3)		71,0 (69,0-73,0)	67,0 (63,0-69,0)	$p_1=0,01$
стать	чоловіча, n (%)	25 (60,0%)	15 (60,0%)	$p_2=1$
	жіноча, n (%)	15 (40,0%)	10 (40,0%)	
вища освіта, n (%)		10 (25,0%)	7 (28,0%)	$p_2=0,78$
працевлаштованість, n (%)		3 (7,5%)	4 (16,0%)	$p_2=0,41$
наявність родини, n (%)		26 (65,0%)	16 (64,0%)	$p_2=1$
тютюнопаління, n (%)		3 (7,5%)	2 (8,0%)	$p_2=1$
надмірне споживання алкоголю, n (%)		3 (7,5%)	1 (4,0%)	$p_2=1$
регулярні фізичні навантаження, n (%)		7 (17,5%)	4 (16,9%)	$p_2=1$

p_1 – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як свідчить таблиця 5.3, серед усіх соціально-демографічних факторів, що вивчалися, «Когнітивне погіршення» за ТМГ асоціюється з достовірно вищим віком пацієнтів. За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що збільшення віку пацієнтів на кожен 1

наступний рік асоціюється зі збільшенням ймовірності виникнення «Когнітивного погіршення» в 1,13 рази (1,02-1,25, $p=0,02$) протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.4

Соціально-демографічні характеристики, залежно від когнітивного результату, згідно БТОЛД

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вік (роки), Me (Q1-Q3)		70,0 (64,0-73,0)	68,5 (65,8-71,3)	$p_1=0,29$
стать	чоловіча, n (%)	23 (56,1%)	16 (66,7%)	$p_2=0,18$
	жіноча, n (%)	18 (43,9%)	8 (33,3%)	
вища освіта, n (%)		9 (22,0%)	8 (33,3%)	$p_2=0,38$
працевлаштованість, n (%)		4 (9,8%)	3 (12,5%)	$p_2=0,70$
наявність родини, n (%)		27 (65,9%)	15 (62,5%)	$p_2=0,79$
тютюнопаління, n (%)		3 (7,3%)	2 (8,3%)	$p_2=1$
надмірне споживання алкоголю, n (%)		3 (7,3%)	1 (4,2%)	$p_2=1$
регулярні фізичні навантаження, n (%)		6 (14,6%)	5 (20,8%)	$p_2=0,52$

p_1 – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як видно з таблиці 5.4, жоден з соціально-демографічних факторів, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за

БТОЛД протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.5

Частота коморбідної патології, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MMSE, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
ішемічна хвороба серця	35 (92,1%)	23 (85,2%)	0,44
артеріальна гіпертензія	36 (94,7%)	24 (88,9%)	0,64
облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок	6 (15,8%)	4 (14,8%)	1
цукровий діабет	9 (23,7%)	4 (14,8%)	0,53
інфаркт міокарда в анамнезі	17 (44,7%)	8 (29,6%)	0,30
ожиріння	12 (31,6%)	7 (25,9%)	0,78

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 5.5 показує, що жодна з коморбідних патологій, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.6

Частота коморбідної патології, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MoCA, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	

ішемічна хвороба серця	35 (85,4%)	23 (95,8%)	0,25
артеріальна гіпертензія	38 (92,7%)	22 (91,7%)	1
облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок	6 (14,6%)	4 (16,7%)	1
цукровий діабет	10 (24,4%)	3 (12,5%)	0,34
інфаркт міокарда в анамнезі	19 (46,3%)	6 (25,0%)	0,12
ожиріння	13 (31,7%)	6 (25,0%)	0,78

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 5.6 показує, що жодна з коморбідних патологій, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою МоСА протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.7

Частота коморбідної патології, залежно від когнітивного результату, згідно ТМГ, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
ішемічна хвороба серця	36 (90,0%)	22 (88,0%)	1
артеріальна гіпертензія	38 (95,0%%)	22 (88,0%))	0,36
облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок	6 (15,0%)	4 (16,0%)	1
цукровий діабет	10 (25,0%)	3 (12,0%)	0,34

інфаркт міокарда в анамнезі	18 (45,0%)	7 (28,0%)	0,20
ожиріння	12 (30,0%)	7 (28,0%)	1

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 5.7 показує, що жодна з коморбідних патологій, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за ТМГ протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.8

Частота коморбідної патології, залежно від когнітивного результату, згідно БТОЛД, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
ішемічна хвороба серця	36 (87,8%)	22 (91,7%)	1
артеріальна гіпертензія	39 (95,1%)	21 (87,5%)	0,35
облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок	6 (14,6%)	4 (16,7%)	1
цукровий діабет	10 (24,4%)	3 (12,5%)	0,34
інфаркт міокарда в анамнезі	18 (43,9%)	7 (29,2%)	0,30
ожиріння	13 (31,7%)	6 (25,0%)	0,78

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 5.8 показує, що жодна з коморбідних патологій, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за БТОЛД протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.9

Характеристики ФП, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MMSE

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вік дебюту ФП (роки), Me (Q1-Q3)		61,0 (56,0-64,0)	60,0 (55,5-62,5)	p ₁ =0,29
тривалість ФП (роки), Me (Q1-Q3)		9,0 (7,0-11,8)	9,0 (5,0-11,5)	p ₁ =0,20
шкала EHRA (бал)	≤2, n (%)	16 (42,1%)	12 (44,4%)	p ₂ =1
	>2, n (%)	22 (57,9%)	15 (55,6%)	
хронічна серцева недостатність, ст.	I, n (%)	16 (42,1%)	13 (48,1%)	p ₂ =0,80
	IIA-IIIB, n (%)	22 (57,9%)	14 (51,9%)	

p₁ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні;

p₂ – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.9, жодна з характеристик ФП, що вивчалася, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.10

Характеристики ФП, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MoCA

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вік дебюту ФП (роки), Me (Q1-Q3)		61,0 (56,0-64,0)	59,5 (54,8-62,5)	p ₁ =0,26

тривалість ФП (роки), Ме (Q1-Q3)		9,0 (7,0-11,0)	9,0 (5,8-12,0)	$p_1=0,63$
шкала EHRA (бал)	≤ 2 , n (%)	17 (41,5%)	11 (45,8%)	$p_2=0,80$
	>2 , n (%)	24 (58,5%)	13 (54,2%)	
хронічна серцева недостатність, ст.	I, n (%)	17 (41,5%)	12 (50,0%)	$p_2=0,61$
	IIA-IIIB, n (%)	24 (58,5%)	12 (50,0%)	

p_1 – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як свідчить таблиця 5.10, жодна з характеристик ФП, що вивчалася, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою MoCA протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.11

Характеристики ФП, залежно від когнітивного результату, згідно ТМГ

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вік дебюту ФП (роки), Ме (Q1-Q3)		61,0 (56,0-64,0)	60,0 (55,5-62,5)	$p_1=0,41$
тривалість ФП (роки), Ме (Q1-Q3)		9,0 (6,5-11,5)	9,0 (6,0-12,0)	$p_1=0,81$
шкала EHRA (бал)	≤ 2 , n (%)	16 (40,0%)	12 (48,0%)	$p_2=0,61$
	>2 , n (%)	24 (60,0%)	13 (52,0%)	
хронічна серцева недостатність, ст.	I, n (%)	17 (42,5%)	12 (48,0%)	$p_2=0,80$
	IIA-IIIB, n (%)	23 (57,5%)	13 (52,0%)	

p_1 – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.11, жодна з характеристик ФП, що вивчалася, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за ТМГ протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.12

Характеристики ФП, залежно від когнітивного результату, згідно БТОЛД

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вік дебюту ФП (роки), Me (Q1-Q3)		61,0 (56,0-64,0)	59,5 (54,8-62,3)	$p_1=0,32$
тривалість ФП (роки), Me (Q1-Q3)		9,0 (7,0-11,0)	9,5 (6,0-12,0)	$p_1=0,80$
шкала EHRA (бал)	≤ 2 , n (%)	17 (41,5%)	11 (45,8%)	$p_2=0,80$
	> 2 , n (%)	24 (58,5%)	13 (54,2%)	
хронічна серцева недостатність, ст.	I, n (%)	18 (43,9%)	11 (45,8%)	$p_2=1$
	IIA-IIIB, n (%)	23 (56,1%)	13 (54,2%)	

p_1 – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні;

p_2 – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як свідчить таблиця 5.12, жодна з характеристик ФП, що вивчалася, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за БТОЛД протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.13

Клініко-неврологічні характеристики, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MMSE, n (%)

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вторинний інсульт		5 (13,2%)	3 (11,1%)	1
супратенторіальний інсульт		29 (76,3%)	24 (88,9%)	0,33
уражена церебральна гемісфера	права	15 (51,7%)	10 (41,7%)	0,58
	ліва	14 (48,3%)	14 (58,3%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.13, жодна з клініко-неврологічних характеристик, що вивчалася, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.14

Клініко-неврологічні характеристики, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MoCA, n (%)

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вторинний інсульт		5 (12,2%)	3 (12,5%)	1
супратенторіальний інсульт		31 (75,6%)	22 (91,7%)	0,18
уражена церебральна гемісфера	права	16 (51,6%)	9 (40,9%)	0,58
	ліва	15 (48,4%)	13 (59,1%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.14, жодна з клініко-неврологічних характеристик, що вивчалася, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою МоСА протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.15

Клініко-неврологічні характеристики, залежно від когнітивного результату, згідно ТМГ, n (%)

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
вторинний інсульт		5 (12,5%)	3 (12,0%)	1
супратенторіальний інсульт		30 (75,0%)	23 (92,0%)	0,11
уражена церебральна гемісфера	права	16 (53,3%)	9 (39,1%)	0,41
	ліва	14 (46,7%)	14 (60,9%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.15, жодна з клініко-неврологічних характеристик, що вивчалася, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за ТМГ протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.16

Клініко-неврологічні характеристики, залежно від когнітивного результату, згідно БТОЛД, n (%)

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	

вторинний інсульт		5 (12,2%)	3 (12,5%)	1
супратенторіальний інсульт		31 (75,6%)	22 (91,7%)	0,18
уражена церебральна гемісфера	права	16 (53,3%)	9 (39,1%)	0,41
	ліва	14 (46,7%)	14 (60,9%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.16, жодна з клініко-неврологічних характеристик, що вивчалася, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за БТОЛД протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.17

Психо-емоційні характеристики, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MMSE, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
депресивні розлади (за шкалою HADS)	12 (31,6%)	9 (33,3%)	1
тривожні розлади (за шкалою HADS)	13 (34,2%)	9 (33,3%)	1
погана якість сну (за опитувальником PSQI)	13 (34,2%)	11 (40,7%)	0,61
втома (за шкалою FSS)	17 (44,7%)	16 (59,3%)	0,32

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.17, жодна з психо-емоційних характеристик, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.18

Психо-емоційні характеристики, залежно від когнітивного результату,
згідно шкали МоСА, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
депресивні розлади (за шкалою HADS)	13 (31,7%)	8 (33,3%)	1
тривожні розлади (за шкалою HADS)	14 (34,1%)	8 (33,3%)	1
погана якість сну (за опитувальником PSQI)	15 (36,6%)	9 (37,5%)	1
втома (за шкалою FSS)	19 (46,3%)	14 (58,3%)	0,44

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.18, жодна з психо-емоційних характеристик, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою МоСА протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.19

Психо-емоційні характеристики, залежно від когнітивного результату,
згідно ТМГ, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
депресивні розлади (за шкалою HADS)	13 (32,5%)	8 (32,0%)	1
тривожні розлади (за шкалою HADS)	13 (32,5%)	9 (36,0%)	0,79
погана якість сну (за опитувальником	15 (37,5%)	9 (36,0%)	1

PSQI)			
втома (за шкалою FSS)	19 (47,5%)	14 (56,0%)	0,61

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.19, жодна з психо-емоційних характеристик, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за ТМГ протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.20

Психо-емоційні характеристики, залежно від когнітивного результату, згідно БТОЛД, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
депресивні розлади (за шкалою HADS)	12 (29,7%)	9 (37,5%)	0,59
тривожні розлади (за шкалою HADS)	13 (31,7%)	9 (37,5%)	0,79
погана якість сну (за опитувальником PSQI)	15 (36,6%)	9 (37,5%)	1
втома (за шкалою FSS)	18 (43,9%)	15 (62,5%)	0,20

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.20, жодна з психо-емоційних характеристик, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за БТОЛД протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.21

Показники ліпідограми крові, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MMSE, Me (Q1-Q3)

Фактор	Когнітивний результат		р
	погіршення	без погіршення	
ЗХС (ммоль/л)	5,3 (4,6-6,3)	5,3 (4,3-5,8)	0,44
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,3 (1,1-1,6)	1,3 (1,1-1,4)	0,72
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,0 (2,4-3,5)	3,1 (2,6-3,6)	0,77
ТГ (ммоль/л)	1,3 (1,1-2,3)	1,3 (0,8-1,5)	0,13

р – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як демонструє таблиця 5.21, жоден з показників ліпідограми, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.22

Показники ліпідограми крові, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MoCA, Me (Q1-Q3)

Фактор	Когнітивний результат		р
	погіршення	без погіршення	
ЗХС (ммоль/л)	5,3 (4,7-6,3)	5,1 (4,2-5,7)	0,24
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,3 (1,1-1,6)	1,3 (1,0-1,5)	0,86
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,0 (2,5-3,7)	3,0 (2,5-3,5)	0,83
ТГ (ммоль/л)	1,3 (1,1-2,3)	1,2 (0,8-1,5)	0,09

р – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як свідчить таблиця 5.22, жоден з показників ліпідограми, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою MoCA

протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.23

Показники ліпідограми крові, залежно від когнітивного результату, згідно ТМГ, Ме (Q1-Q3)

Фактор	Когнітивний результат		р
	погіршення	без погіршення	
ЗХС (ммоль/л)	5,3 (4,5-6,1)	5,4 (4,3-5,9)	0,73
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,3 (1,1-1,6)	1,3 (1,1-1,4)	0,79
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,0 (2,3-3,6)	3,1 (2,6-3,6)	0,68
ТГ (ммоль/л)	1,3 (1,1-2,3)	1,3 (0,8-1,5)	0,11

р – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як демонструє таблиця 5.23, жоден з показників ліпідограми, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за ТМГ протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.24

Показники ліпідограми крові, залежно від когнітивного результату, згідно БТОЛД, Ме (Q1-Q3)

Фактор	Когнітивний результат		р
	погіршення	без погіршення	
ЗХС (ммоль/л)	5,4 (4,7-6,3)	5,1 (4,0-5,6)	0,14
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,3 (1,1-1,5)	1,3 (1,0-1,5)	0,77
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	3,0 (2,5-3,7)	3,0 (2,4-3,4)	0,62

ТГ (ммоль/л)	1,3 (1,1-2,0)	1,3 (0,9-1,5)	0,38
--------------	---------------	---------------	------

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як свідчить таблиця 5.24, жоден з показників ліпідограми, що вивчалися, не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за БТОЛД протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.25

Нейровізуалізаційні характеристики вогнища супратенторіальних інсультів залежно від когнітивного результату, згідно шкали MMSE

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
локалізація інсульту	кортикально-субкортикальна, n (%)	10 (34,5%)	6 (25,0%)	p ₁ =0,55
	субкортикальна, n (%)	19 (65,5%)	18 (75,0%)	
об'єм церебрального інфаркту (см ³), Ме (Q1-Q3)		19,8 (14,1-27,8)	21,9 (12,5-29,7)	p ₂ =0,64

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера;

p₂ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як демонструє таблиця 5.25, локалізація та об'єми супратенторіальних інсультів не асоціюються з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.26

Нейровізуалізаційні характеристики вогнища супратенторіальних інсультів залежно від когнітивного результату, згідно МоСА

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
локалізація інсульту	кортикально-субкортикальна, n (%)	10 (32,3%)	6 (26,1%)	$p_1=0,77$
	субкортикальна, n (%)	21 (67,7%)	17 (73,9%)	
об'єм церебрального інфаркту (см ³), Me (Q1-Q3)		20,1 (14,0-29,1)	19,7 (12,7-28,8)	$p_2=0,58$

p_1 – відмінність, згідно точного критерію Фішера;

p_2 – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як свідчить таблиця 5.26, локалізація та об'єми супратенторіальних інсультів не асоціюються з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою МоСА протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.27

Нейровізуалізаційні характеристики вогнища супратенторіальних інсультів залежно від когнітивного результату, згідно ТМГ

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
локалізація інсульту	кортикально-субкортикальна, n (%)	10 (32,3%)	6 (27,3%)	$p_1=0,76$
	субкортикальна, n (%)	20 (67,7%)	17 (72,7%)	

об'єм церебрального інфаркту (см ³), Me (Q1-Q3)	20,4 (14,3- 30,3)	18,9 (12,8-28,6)	p ₂ =0,43
--	----------------------	------------------	----------------------

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера;

p₂ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як демонструє таблиця 5.27, локалізація та об'єми супратенторіальних інсультів не асоціюються з виникненням «Когнітивного погіршення» за ТМГ протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.28

Нейровізуалізаційні характеристики вогнища супратенторіальних інсультів залежно від когнітивного результату, згідно БТОЛД

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
локалізація інсульту	кортикально- субкортикальна, n (%)	10 (32,2%)	6 (27,3%)	p ₁ =0,77
	субкортикальна, n (%)	21 (67,8%)	16 (72,7%)	
об'єм церебрального інфаркту (см ³), Me (Q1-Q3)		20,8 (14,2- 31,5)	19,7 (13,0-28,8)	p ₂ =0,64

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера;

p₂ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як демонструє таблиця 5.28, локалізація та об'єми супратенторіальних інсультів не асоціюються з виникненням «Когнітивного погіршення» за БТОЛД протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.29

Нейровізуалізаційні морфометричні характеристики дифузного церебрального ураження залежно від когнітивного результату, згідно шкали MMSE

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
шкала Фазекас (бали)	< 3, n (%)	21 (55,3%)	22 (81,5%)	p ₁ =0,04
	≥ 3, n (%)	17 (44,7%)	5 (18,5%)	
біфронтальний індекс, Me (Q1-Q3)		0,32 (0,28-0,35)	0,32 (0,29-0,35)	p ₂ =0,35
бікаудатний індекс, Me (Q1-Q3)		0,22 (0,20-0,23)	0,21 (0,20-0,23)	p ₂ =0,53
максимальний діаметр III шлуночка (мм), Me (Q1-Q3)		9,1 (8,4-9,5)	9,2 (8,4-9,5)	p ₂ =0,67
індекс кіркової атрофії, Me (Q1-Q3)		0,05 (0,05-0,07)	0,05 (0,04-0,06)	p ₂ =0,57

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера;

p₂ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 5.29 демонструє, що виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE асоціюється з достовірно вищою частотою діагностування лейкоареозу 3 бали та вище за шкалою Фазекас. За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що наявність лейкоареозу більше 2-х балів за шкалою Фазекас асоціюється зі збільшенням ймовірності виникнення «Когнітивного погіршення» в 3,56 разів (1,11-11,39; p=0,03) протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.30

Нейровізуалізаційні морфометричні характеристики дифузного церебрального ураження залежно від когнітивного результату, згідно шкали МоСА

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
шкала Фазекас (бали)	< 3, n (%)	22 (53,7%)	21 (87,5%)	p ₁ =0,01
	≥ 3, n (%)	19 (46,3%)	3 (12,5%)	
біфронтальний індекс, Me (Q1-Q3)		0,32 (0,28-0,35)	0,33 (0,30-0,36)	p ₂ =0,17
бікаудатний індекс, Me (Q1-Q3)		0,22 (0,20-0,24)	0,21 (0,20-0,23)	p ₂ =0,32
максимальний діаметр III шлуночка (мм), Me (Q1-Q3)		9,0 (8,4-9,4)	9,2 (8,4-9,5)	p ₂ =0,53
індекс кіркової атрофії, Me (Q1-Q3)		0,05 (0,04-0,07)	0,05 (0,05-0,06)	p ₂ =0,96

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера;

p₂ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 5.30 свідчить, що виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою МоСА асоціюється з достовірно більшою частотою діагностування лейкоареозу 3 бали та вище за шкалою Фазекас. За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що наявність лейкоареозу більше 2-х балів за шкалою Фазекас асоціюється зі збільшенням

ймовірності виникнення «Когнітивного погіршення» в 6,05 разів (1,56-23,47; $p=0,01$) протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.31

Нейровізуалізаційні морфометричні характеристики дифузного церебрального ураження залежно від когнітивного результату, згідно ТМГ

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
шкала Фазекас (бали)	< 3, n (%)	22 (55,0%)	21 (84,0%)	$p_1=0,03$
	≥ 3 , n (%)	18 (45,0%)	4 (16,0%)	
біфронтальний індекс, Me (Q1-Q3)		0,32 (0,29-0,35)	0,32 (0,29-0,36)	$p_2=0,43$
бікаудатний індекс, Me (Q1-Q3)		0,22 (0,20-0,24)	0,21 (0,20-0,23)	$p_2=0,21$
максимальний діаметр III шлуночка (мм), Me (Q1-Q3)		9,1 (8,4-9,5)	9,2 (8,4-9,5)	$p_2=0,81$
індекс кіркової атрофії, Me (Q1-Q3)		0,05 (0,05-0,07)	0,05 (0,04-0,06)	$p_2=0,31$

p_1 – відмінність, згідно точного критерію Фішера;

p_2 – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 5.31 демонструє, що виникнення «Когнітивного погіршення» за ТМГ асоціюється з достовірно більшою частотою діагностування лейкоареозу 3 бали та вище за шкалою Фазекас. За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що наявність лейкоареозу більше 2-х балів за шкалою Фазекас асоціюється зі збільшенням ймовірності виникнення «Когнітивного погіршення» в 4,30 разів (1,25-14,81; $p=0,02$)

протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.32

Нейровізуалізаційні морфометричні характеристики дифузного церебрального ураження залежно від когнітивного результату, згідно БТОЛД

Фактор		Когнітивний результат		p
		погіршення	без погіршення	
шкала Фазекас (бали)	< 3, n (%)	22 (53,7%)	21 (87,5%)	p ₁ =0,01
	≥ 3, n (%)	19 (46,3%)	3 (12,5%)	
біфронтальний індекс, Ме (Q1-Q3)		0,33 (0,29-0,35)	0,32 (0,29-0,36)	p ₂ =0,94
бікаудатний індекс, Ме (Q1-Q3)		0,21 (0,20-0,23)	0,22 (0,20-0,23)	p ₂ =0,80
максимальний діаметр III шлуночка (мм), Ме (Q1-Q3)		9,1 (8,4-9,5)	9,2 (8,4-9,5)	p ₂ =0,86
індекс кіркової атрофії, Ме (Q1-Q3)		0,05 (0,05-0,07)	0,05 (0,04-0,06)	p ₂ =0,89

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера;

p₂ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 5.32 свідчить, що виникнення «Когнітивного погіршення» за БТОЛД асоціюється з достовірно більшою частотою діагностування лейкоареозу 3 бали та вище за шкалою Фазекас. За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що наявність лейкоареозу більше 2-х балів за шкалою Фазекас асоціюється зі збільшенням ймовірності виникнення «Когнітивного погіршення» в 6,05 разів (1,56-23,47;

p=0,01) протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.33

Показники ехокардіографії, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MMSE, Me (Q1-Q3)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
КДРЛШ (мм)	53,5 (48,0-57,8)	50,0 (48,0-54,5)	0,11
КСРЛШ (мм)	39,0 (35,0-48,0)	36,0 (35,5-39,0)	0,21
КДОЛШ (мл)	126,5 (107,0-154,0)	110,0 (99,5-142,0)	0,07
КСОЛШ (мл)	65,5 (57,3-86,0)	59,0 (50,5-67,0)	0,01
ФВЛШ (%)	43,0 (38,0-48,0)	51,0 (47,5-54,0)	0,01
РЛП (мм)	44,5 (42,0-48,0)	40,0 (38,0-42,0)	0,01

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 5.33 демонструє, що виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE асоціюється з достовірно вищими значеннями КСОЛШ та РЛП, а також з достовірно нижчими значеннями ФВЛШ. За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП збільшення показників КСОЛШ на 1 мл асоціюється з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,06 разів (1,01-1,10; p=0,01), збільшення показників РЛП на 1 мм – з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,27 разів (1,09-1,47; p<0,01), а зменшення показників ФВЛШ на 1% - з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,18 разів (1,08-1,30; p<0,01).

Таблиця 5.34

Показники ехокардіографії, залежно від когнітивного результату, згідно шкали МоСА, Ме (Q1-Q3)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
КДРЛШ (мм)	53,0 (48,0-58,0)	50,0 (48,0-54,3)	0,12
КСРЛШ (мм)	38,0 (35,0-49,0)	36,0 (35,8-39,0)	0,14
КДОЛШ (мл)	129,0 (104,0-124,0)	113,5 (104,5-144,0)	0,28
КСОЛШ (мл)	66,0 (57,0-80,0)	57,0 (49,3-66,0)	0,01
ФВЛШ (%)	45,0 (38,0-48,0)	52,0 (47,8-54,3)	0,01
РЛП (мм)	43,0 (42,0-48,0)	40,0 (38,0-42,0)	0,01

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 5.34 свідчить, що виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою МоСА асоціюється з достовірно вищими значеннями КСОЛШ та РЛП, а також з достовірно нижчими значеннями ФВЛШ. За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП збільшення показників КСОЛШ на 1 мл асоціюється з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,07 разів (1,02-1,12; $p=0,01$), збільшення показників РЛП на 1 мм – з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,25 разів (1,08-1,45; $p<0,01$), а зменшення показників ФВЛШ на 1% - з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,19 разів (1,08-1,32; $p<0,01$).

Таблиця 5.35

Показники ехокардіографії, залежно від когнітивного результату, згідно ТМГ,
Me (Q1-Q3)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
КДРЛШ (мм)	52,5 (48,0-57,3)	50,0 (48,0-55,0)	0,31
КСРЛШ (мм)	38,0 (35,0-46,0)	37,0 (36,0-39,0)	0,47
КДОЛШ (мл)	125,0 (104,3-155,0)	112,0 (103,0-145,0)	0,29
КСОЛШ (мл)	65,0 (56,8-80,3)	60,0 (52,0-68,0)	0,03
ФВЛШ (%)	44,5 (38,0-48,0)	51,0 (48,0-54,0)	0,01
РЛП (мм)	43,5 (42,0-48,0)	40,0 (38,0-42,0)	0,01

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 5.35 демонструє, що виникнення «Когнітивного погіршення» за ТМГ асоціюється з достовірно вищими значеннями КСОЛШ та РЛП, а також з достовірно нижчими значеннями ФВЛШ. За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що протягом відновного періоду ішемічного нелакуарного інсульту у пацієнтів з ФП збільшення показників КСОЛШ на 1 мл асоціюється з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,04 разів (1,00-1,09; $p=0,03$), збільшення показників РЛП на 1 мм – з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,26 разів (1,09-1,46; $p<0,01$), а зменшення показників ФВЛШ на 1% - з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,18 разів (1,08-1,30; $p<0,01$).

Показники ехокардіографії, залежно від когнітивного результату, згідно
БТОЛД, Ме (Q1-Q3)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
КДРЛШ (мм)	53,0 (48,0-58,0)	49,5 (47,8-54,3)	0,07
КСРЛШ (мм)	38,0 (35,0-49,0)	36,0 (35,8-39,0)	0,10
КДОЛШ (мл)	130,0 (107,0-155,0)	116,5 (105,8-142,3)	0,06
КСОЛШ (мл)	66,0 (58,0-80,0)	58,0 (50,5-68,0)	0,01
ФВЛШ (%)	45,0 (38,0-50,0)	50,5 (46,8-54,0)	0,01
РЛП (мм)	43,0 (42,0-48,0)	40,5 (38,0-42,3)	0,01

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 5.36 свідчить, що виникнення «Когнітивного погіршення» за БТОЛД асоціюється з достовірно вищими значеннями КСОЛШ та РЛП, а також з достовірно нижчими значеннями ФВЛШ. За результатами однофакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП збільшення показників КСОЛШ на 1 мл асоціюється з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,06 разів (1,01-1,10; $p=0,02$), збільшення показників РЛП на 1 мм – з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» в 1,22 разів (1,06-1,41; $p<0,01$), а зменшення показників ФВЛШ на 1% - з підвищенням ймовірності виникнення «Когнітивного погіршення» в 1,14 разів (1,04-1,25; $p<0,01$).

Таблиця 5.37

Особливості фармакотерапії, залежно від когнітивного результату, згідно шкали MMSE, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
прямі пероральні антикоагулянти	26 (68,4%)	20 (74,1%)	0,78
непрямі пероральні антикоагулянти	8 (21,1%)	7 (25,9%)	0,77
антиагреганти	4 (10,5%)	1 (3,7%)	0,39
інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту	35 (92,1%)	26 (96,3%)	0,64
блокатори β -адренорецепторів	26 (68,4%)	16 (59,3%)	0,60
антагоністи альдостерону	14 (36,8%)	6 (22,2%)	0,28
інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу	18 (47,4%)	11 (40,7%)	0,62
діуретичні препарати	10 (26,3%)	5 (18,5%)	0,56
антиаритмічні препарати	21 (55,3%)	13 (48,1%)	0,62
статины	35 (92,1%)	24 (88,9%)	0,69

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як свідчить таблиця 5.37, прийом препаратів жодної групи не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSSE протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.38

Особливості фармакотерапії, залежно від когнітивного результату, згідно шкали МоСА, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
прямі пероральні антикоагулянти	27 (65,8%)	19 (79,2%)	0,40
непрямі пероральні антикоагулянти	8 (19,5%)	7 (29,2%)	0,38
антиагреганти	3 (7,3%)	2 (8,3%)	1
інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту	38 (92,7%)	23 (95,8%)	1
блокатори β -адренорецепторів	28 (68,3%)	14 (58,3%)	0,43
антагоністи альдостерону	14 (34,1%)	6 (25,0%)	0,58
інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу	19 (46,3%)	10 (41,7%)	0,80
діуретичні препарати	10 (24,4%)	5 (20,8%)	1
антиаритмічні препарати	22 (53,7%)	12 (50,0%)	0,80
статины	37 (90,2%)	22 (91,7%)	1

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як демонструє таблиця 5.38, прийом препаратів жодної групи не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за шкалою МоСА протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.39

Особливості фармакотерапії, залежно від когнітивного результату, згідно
ТМГ, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
прямі пероральні антикоагулянти	27 (67,5%)	19 (76,0%)	0,58
непрямі пероральні антикоагулянти	7 (17,5%)	8 (32,0%)	0,23
антиагреганти	3 (7,5%)	2 (8,0%)	1
інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту	37 (92,5%)	24 (96,0%)	1
блокатори β-адренорецепторів	28 (70,0%)	14 (56,0%)	0,62
антагоністи альдостерону	15 (37,5%)	5 (20,0%)	0,17
інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу	19 (47,5%)	10 (40,0%)	0,61
діуретичні препарати	9 (22,5%)	6 (24,0%)	1
антиаритмічні препарати	22 (55,0%)	12 (48,0%)	0,62
статины	36 (90,0%)	23 (92,0%)	1

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як показує таблиця 5.39, прийом препаратів жодної групи не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за ТМГ протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП.

Таблиця 5.40

Особливості фармакотерапії, залежно від когнітивного результату, згідно
БТОЛД, n (%)

Фактор	Когнітивний результат		p
	погіршення	без погіршення	
прямі пероральні антикоагулянти	28 (68,3%)	18 (75,0%)	0,78
непрямі пероральні антикоагулянти	8 (19,5%)	7 (29,2%)	0,38
антиагреганти	3 (7,3%)	2 (8,3%)	1
інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту	39 (95,1%)	22 (91,7%)	0,62
блокатори β -адренорецепторів	28 (68,3%)	14 (58,3%)	0,43
антагоністи альдостерону	14 (34,1%)	6 (25,0%)	0,58
інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу	19 (46,3%)	10 (41,7%)	0,80
діуретичні препарати	10 (24,4%)	5 (20,8%)	1
антиаритмічні препарати	22 (53,7%)	12 (50,0%)	0,80
статины	38 (92,7%)	21 (87,5%)	0,66

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Згідно даних таблиці 5.40, прийом препаратів жодної групи не асоціюється з виникненням «Когнітивного погіршення» за БТОЛД протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП.

Наступним етапом було визначення, шляхом мультифакторного логістичного регресійного аналізу, незалежних предикторів виникнення «Когнітивного погіршення», згідно кожного когнітивного тесту. В мультифакторний аналіз, для виключення мультиколінеарності (коли дві

незалежні перемінні корелюють між собою), ми не включали КСОЛШ, так як цей показник безпосереднє формує значення ФВЛШ.

Таблиця 5.41

Результати мультифакторного логістичного регресійного аналізу предикторів
«Когнітивного погіршення», згідно шкали MMSE

Фактор	ВШ
вік пацієнтів (роки)	1,04 (0,92-1,19; p=0,51)
значення шкали Фазекас ≥ 3 (бали)	5,35 (1,15-24,96; p=0,03)
ФВЛШ (%)	1,12 (1,05-1,25; p=0,02)
РЛП (мм)	1,25 (1,04-1,50; p=0,02)

Як демонструє таблиця 5.41, незалежними предикторами виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП є ступінь церебрального лейкоареозу за шкалою Фазекас більше 2-х балів, а також показники ФВЛШ та РЛП.

Таблиця 5.42

Результати мультифакторного логістичного регресійного аналізу предикторів
«Когнітивного погіршення», згідно шкали MoCA

Фактор	ВШ
значення шкали Фазекас ≥ 3 (бали)	7,43 (1,42-38,74; p=0,02)
ФВЛШ (%)	1,12 (1,01-1,25; p=0,04)
РЛП (мм)	1,26 (1,05-1,53; p=0,01)

Як свідчить таблиця 5.42, незалежними предикторами виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою MoCA протягом відновного періоду

ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП є ступінь церебрального лейкоареозу за шкалою Фазекас більше 2-х балів, показники ФВЛШ та РЛП.

Таблиця 5.43

Результати мультифакторного логістичного регресійного аналізу предикторів
«Когнітивного погіршення», згідно ТМГ

Фактор	ВШ
вік пацієнтів (роки)	1,07 (0,94-1,21; p=0,31)
значення шкали Фазекас ≥ 3 (бали)	3,56 (0,84-15,17; p=0,08)
ФВЛШ (%)	1,11 (1,01-1,23; p=0,04)
РЛП (мм)	1,19 (1,00-1,41; p<0,05)

Як демонструє таблиця 5.43, незалежними предикторами виникнення «Когнітивного погіршення» за ТМГ протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП є показники ФВЛШ та РЛП.

Таблиця 5.44

Результати мультифакторного логістичного регресійного аналізу предикторів
«Когнітивного погіршення», згідно БТОЛД

Фактор	ВШ
значення шкали Фазекас ≥ 3 (бали)	9,25 (1,82-47,08; p=0,01)
ФВЛШ (%)	1,09 (0,98-1,20; p=0,11)
РЛП (мм)	1,26 (1,05-1,51; p=0,01)

Як свідчить таблиця 5.44, незалежними предикторами виникнення «Когнітивного погіршення» за БТОЛД протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП є ступінь церебрального лейкоареозу за шкалою Фазекас більше 2-х балів та показник РЛП.

5.2. Прогнозування «Когнітивного погіршення» протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

З метою визначення порогових значень незалежних предикторів виникнення «Когнітивного погіршення» у пацієнтів з ФП нами був проведений ROC-аналіз.

Таблиця 5.45

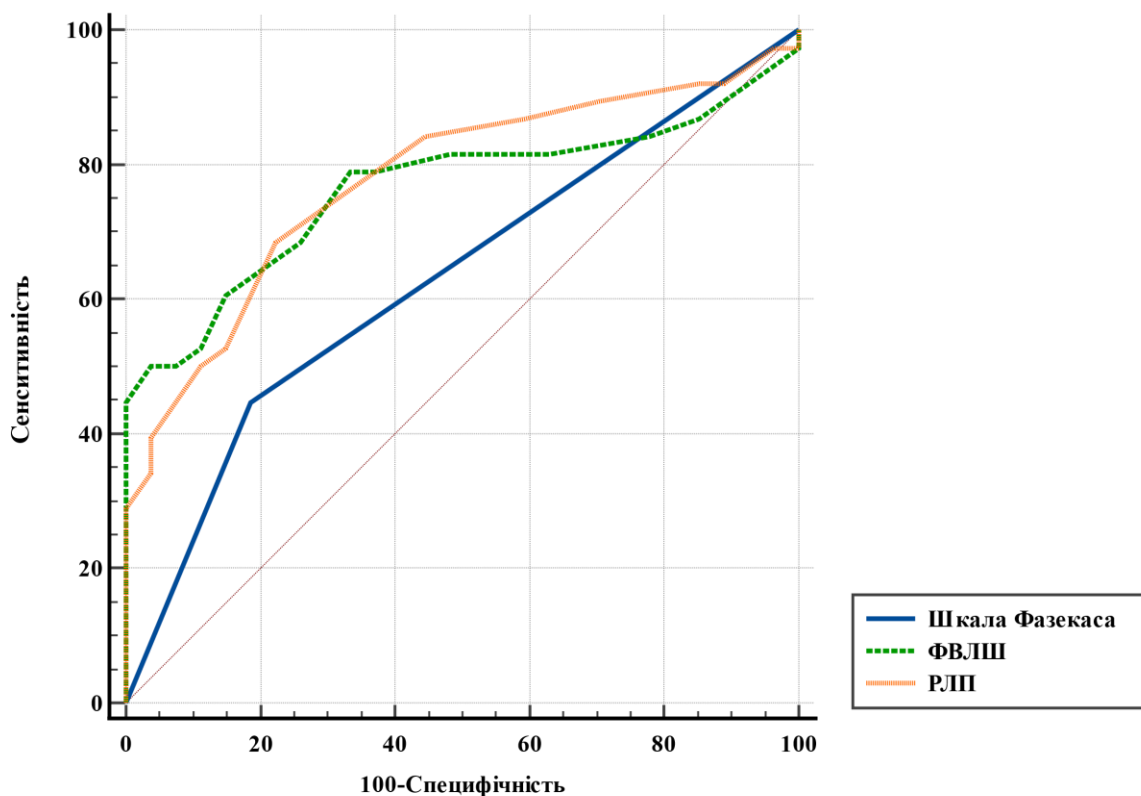
Результати ROC-аналізу незалежних предикторів «Когнітивного погіршення», згідно шкали MMSE

Показник	Параметр			
	шкала Фазекас (бали)	ФВЛШ (%)	РЛП (мм)	
максимальне значення індексу Юдена	0,26	0,46	0,46	
точка відсікання	> 2	< 43	> 42	
площа під кривою	0,63 (0,50-0,75)	0,76 (0,63-0,86)	0,78 (0,66-0,87)	
чутливість, %	44,7	50,0	68,4	
специфічність, %	81,5	96,3	77,8	
p	0,02	<0,01	<0,01	

Як видно з таблиці 5.45, шкала Фазекас має середню прогностичну цінність (площа під кривою в межах 0,6-0,7), а ФВЛШ та РЛП – добру прогностичну цінність (площа під кривою в межах 0,7-0,8) щодо виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE у пацієнтів з ФП протягом першого року після розвитку ішемічного нелакунарного інсульту. Згідно з

максимальними значеннями індексу Юдена, у вищенаведених прогностичних моделях оптимальне порогове значення ФВЛШ становить менше 43%, а оптимальне порогове значення для РЛП – більше 42 мм.

Малюнок 5.1



ROC криві оцінки предикторів розвитку «Когнітивного погіршення» у пацієнтів з ФП

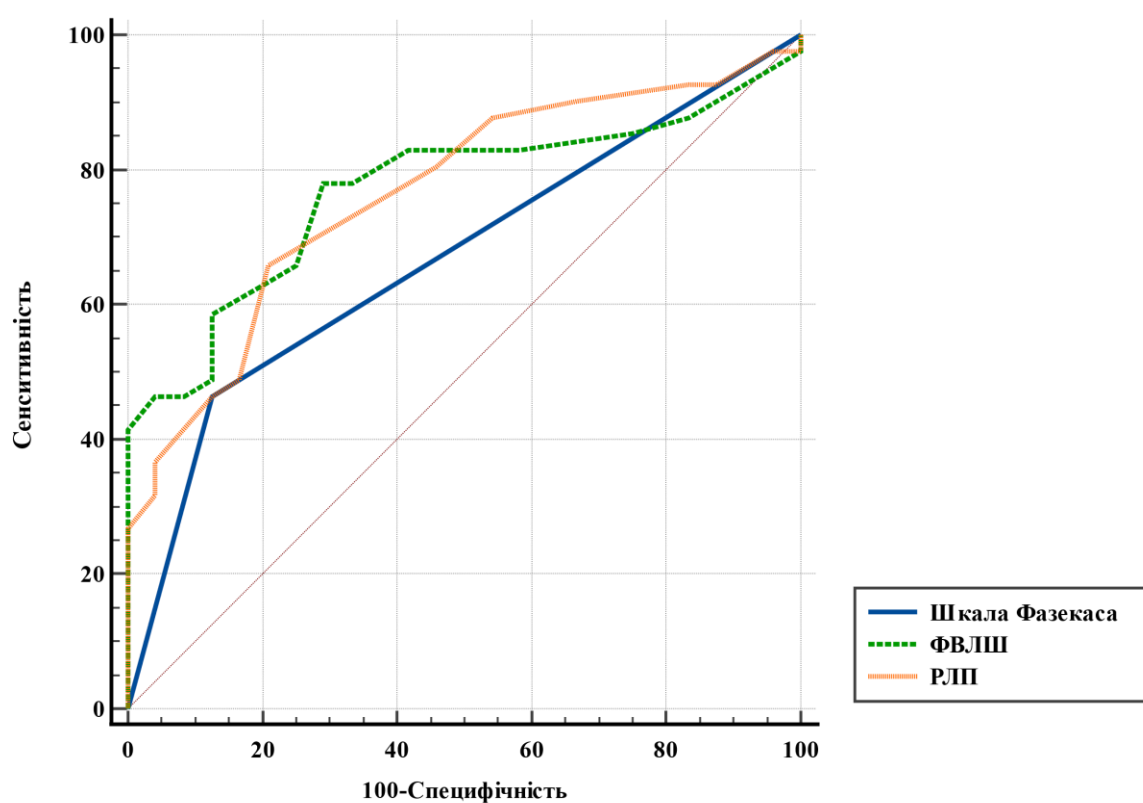
Таблиця 5.46

Результати ROC-аналізу незалежних предикторів «Когнітивного погіршення», згідно шкали МоСА

Показник	Параметр		
	шкала Фазекас (бали)	ФВЛШ (%)	РЛП (мм)
максимальне значення індексу	0,34	0,49	0,45

Юдена			
порогове значення	> 3	< 49	> 42
площа під кривою	0,67 (0,54-0,78)	0,77 (0,65-0,87)	0,77 (0,64-0,86)
чутливість, %	46,3	78,1	65,9
специфічність, %	87,5	70,8	79,2
p	< 0,01	< 0,01	< 0,01

Як свідчить таблиця 5.46, шкала Фазекас має середню прогностичну цінність (площа під кривою в межах 0,6-0,7), а ФВЛШ та РЛП – добру прогностичну цінність (площа під кривою в межах 0,7-0,8) щодо виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою МоСА у пацієнтів з ФП протягом першого року після розвитку ішемічного нелакунарного інсульту. Згідно з максимальними значеннями індексу Юдена, у вищенаведених прогностичних моделях оптимальне порогове значення ФВЛШ становить менше 49%, а оптимальне порогове значення для РЛП – більше 42 мм.



Таблиця 5.47

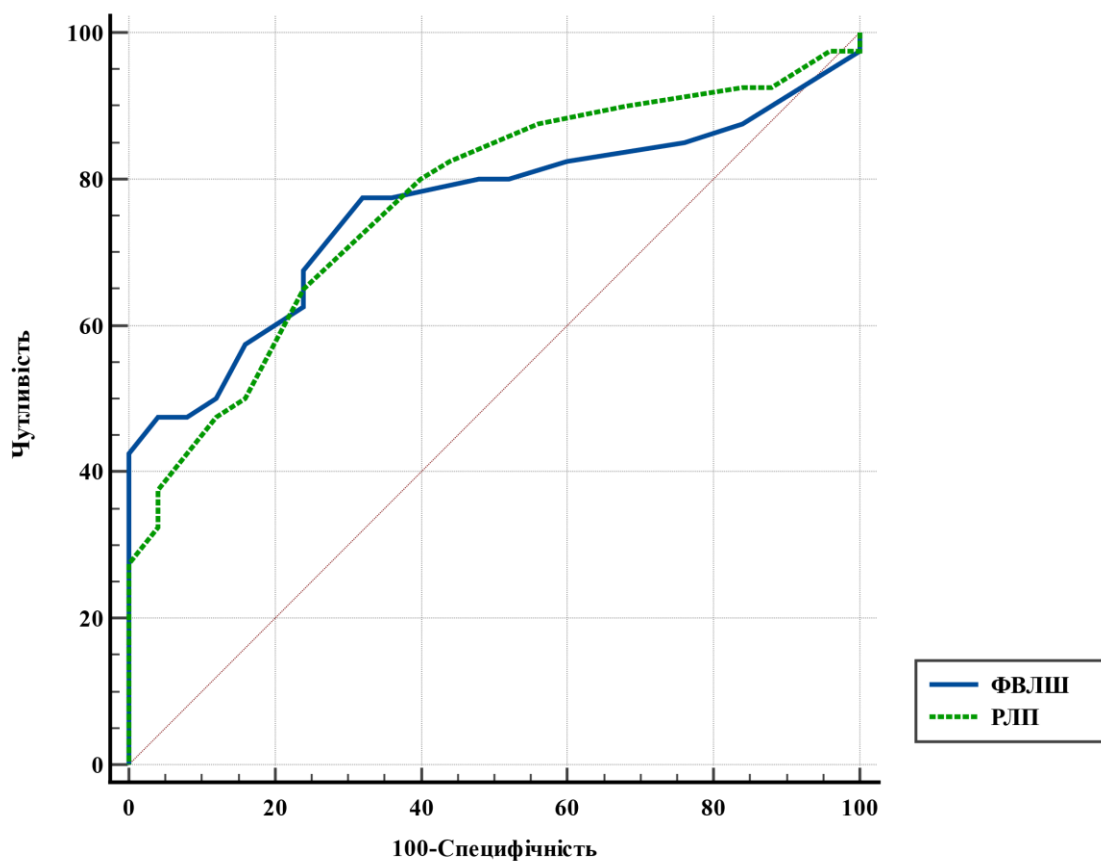
Результати ROC-аналізу незалежних предикторів «Когнітивного погіршення», згідно ТМГ

Показник	Параметр	
	ФВЛШ (%)	РЛП (мм)
максимальне значення індексу Юдена	0,46	0,41
порогове значення	< 49	> 42
площа під кривою	0,76 (0,64-0,86)	0,77 (0,65-0,86)
чутливість, %	77,5	65,0

специфічність, %	68,0	76,0
p	< 0,01	< 0,01

Як демонструє таблиця 5.47 ФВЛШ та РЛП виявляють добру прогностичну цінність (площа під кривою – в межах 0,7-0,8) щодо виникнення «Когнітивного погіршення» за ТМГ у пацієнтів з ФП протягом першого року після розвитку ішемічного нелакунарного інсульту. Згідно з максимальними значеннями індексу Юдена, у вищенаведених прогностичних моделях оптимальне порогове значення ФВЛШ становить менше 49%, а оптимальне порогове значення для РЛП – більше 42 мм.

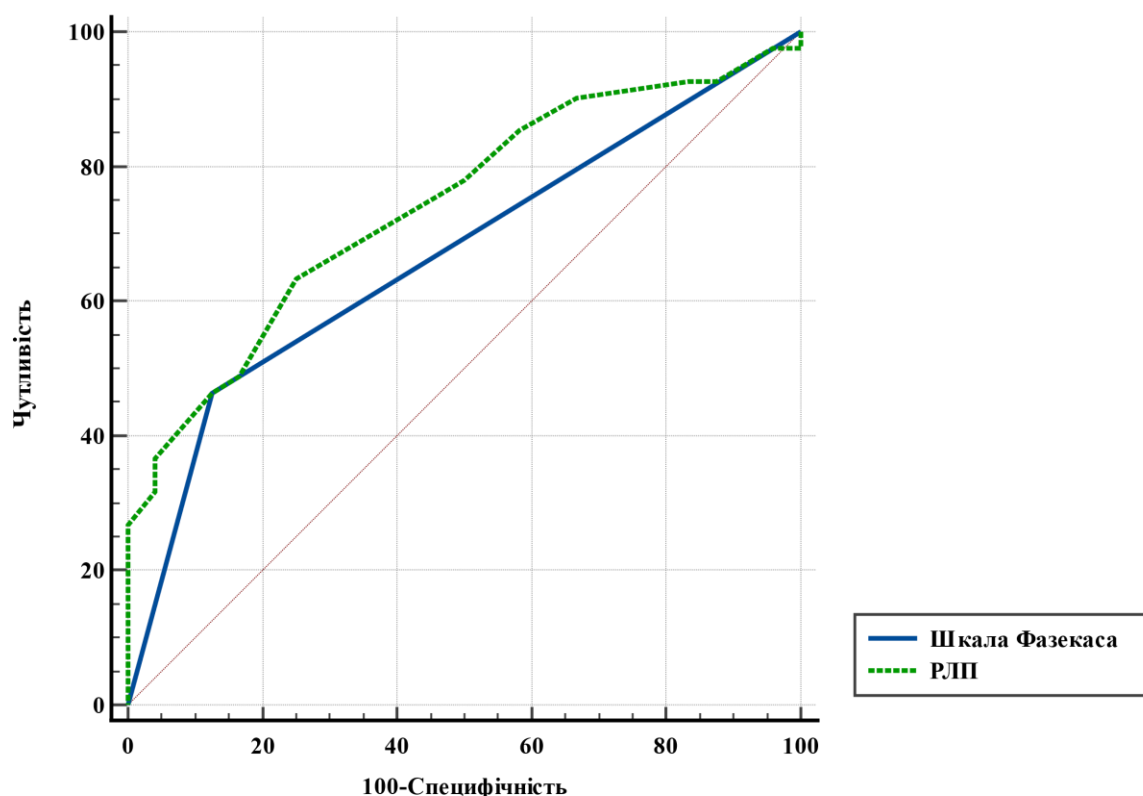
Малюнок 5.3



Результати ROC-аналізу незалежних предикторів «Когнітивного погіршення», згідно БТОЛД

Показник	Параметр	
	шкала Фазекас (бали)	РЛП (мм)
максимальне значення індексу Юдена	0,34	0,38
порогове значення	> 2	> 42
площа під кривою	0,67 (0,54-0,78)	0,74 (0,62-0,84)
чутливість, %	46,3	63,4
специфічність, %	87,5	75,0
p	< 0,01	< 0,01

Таблиця 5.48 показує, що шкала Фазекас має середню прогностичну цінність (площа під кривою – в межах 0,6-0,7), а РЛП – добру прогностичну цінність (площа під кривою – в межах 0,6-0,7) щодо виникнення «Когнітивного погіршення» за БТОЛД у пацієнтів з ФП протягом першого року після розвитку ішемічного нелакунарного інсульту. Згідно з максимальним значенням індексу Юдена, у вищенаведеній прогностичній моделі оптимальне порогове значення РЛП становить більше 42 мм.



Таким чином, в усіх прогностичних моделях виникнення «Когнітивного погіршення» оптимальні порогові значення для РЛП мають ідентичне значення (> 42 мм) щодо усіх когнітивних тестів (шкала MMSE, шкала MoCA, ТМГ та БТОЛД). Крім того, в двох прогностичних моделях виникнення «Когнітивного погіршення» оптимальні порогові значення для ФВЛШ також мають ідентичне значення ($< 49\%$) для шкали MoCA та ТМГ.

5.3. Висновки до розділу 5.

За даними однофакторного логістичного регресійного аналізу, предикторами «Когнітивного погіршення» протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП є вік пацієнтів, ступінь

поширеності лейкоареозу за шкалою Фазекас, показники КСОЛШ, ФВЛШ та РЛП.

За даними мультифакторного логістичного регресійного аналізу, незалежними предикторами «Когнітивного погіршення» протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП є: ступінь поширеності лейкоареозу за шкалою Фазекас, показники ФВЛШ та РЛП.

Серед незалежних предикторів «Когнітивного погіршення» протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП добру прогностичну цінність мають показники ФВЛШ та РЛП.

В прогностичних моделях виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE, за шкалою MoCA, за ТМГ та за БТОЛД оптимальні порогові значення для РЛП є ідентичними – більше 42 мм. В прогностичних моделях виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою MoCA та за ТМГ оптимальні порогові значення для ФВЛШ становлять менше 49%, а за шкалою MMSE – менше 43%.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у таких публікаціях і виступах:

1. Delva M, Zayets V, Chekalina N, Delva I. Predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. Eastern Ukrainian Medical Journal. 2025 Jun 22;13(2):424-33.

2. Дельва М. Ю., Засєць В. В., Чекаліна Н. І. Фактори, що асоціюються з когнітивним погіршенням у пацієнтів з фібриляцією передсердь протягом відновного періоду ішемічних інсультів. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні стандарти діагностики, лікування та реабілітації неврологічних захворювань»; 2025 Берез 27-28; Харків.

РОЗДІЛ 6

ПРЕВЕНТИВНО-ТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ КОГНІТИВНИХ РОЗЛАДІВ У ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНИХ НЕЛАКУНАРНИХ ІНСУЛЬТІВ У ПАЦІЄНТІВ З ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

При плануванні тактики превентивної терапевтичної корекції розвитку «Когнітивного погіршення» сакубітрилом/валсартаном у пацієнтів з ФП протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів ми виходили з потенційних впливів препарату на стан ФВЛШ саме як фактору, що піддається модифікації. В якості критичного бралось значення ФВЛШ 48% та менше (точка відсікання ФВЛШ в прогностичних моделях виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою MoCA та ТМГ). В якості контрольної групи було відібрано 39 пацієнтів зі значеннями ФВЛШ менше 49%, які знаходилися під спостереженням протягом усього року після інсультів. Хоча точка відсікання для ФВЛШ в прогностичній моделі виникнення «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE становить менше 43%, ми орієнтувалися на значення ФВЛШ менше 49%, так як в цьому випадку когорта пацієнтів з ФВЛШ в межах 43-48% залишалася би поза нашою увагою.

6.1. Порівняльна характеристики пацієнтів на момент включення в дослідження.

Показники когнітивного функціонування на момент включення пацієнтів в дослідження наведені в таблиці 6.1.

Таблиця 6.1

Когнітивні характеристики пацієнтів, Me (Q1-Q3)

Когнітивний тест (бали)	Група пацієнтів		p
	контрольна	спостереження	

шкала MMSE	25,0 (22,0-26,0)	24,5 (23,0-25,0)	0,30
шкала MoCA	23,0 (21,0-24,0)	23,0 (23,0-24,8)	0,94
ТМГ	7,0 (6,0-7,5)	6,5 (5,0-8,8)	0,91
БТОЛД	13,0 (12,0-14,0)	13,0 (11,3-14,0)	0,86

p – відмінність, згідно парного U-критерію Манна-Уїтні, при порівнянні з контрольною групою.

Як демонструє таблиця 6.1, обидві групи пацієнтів на момент включення в дослідження не мали достовірних відмінностей в абсолютних значеннях жодного з використаних когнітивних тестів.

Таблиця 6.2

Соціально-демографічні характеристики пацієнтів

Фактор		Група пацієнтів		p
		контрольна	Спостереження	
вік (роки), Me (Q1-Q3)		70,0 (66,5-72,5)	68,5 (65,3-70,8)	p ₁ =0,16
стать	чоловіча, n (%)	23 (59,0%)	7 (50,0%)	p ₂ =0,75
	жіноча, n (%)	16 (41,0%)	7 (50,0%)	
вища освіта, n (%)		10 (25,6%)	5 (35,7%)	p ₂ =0,50
працевлаштованість, n (%)		4 (10,3%)	1 (7,1%)	p ₂ =1
наявність родини, n (%)		26 (66,7%)	11 (78,6%)	p ₂ =0,51
тютюнопаління, n (%)		2 (5,1%)	1 (7,1%)	p ₂ =1
надмірне споживання алкоголю, n (%)		2 (5,1%)	1 (7,1%)	p ₂ =1
регулярні фізичні навантаження, n (%)		6 (15,4%)	4 (28,6%)	p ₂ =0,43

p₁ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні;

p₂ – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Згідно таблиці 6.2, пацієнти обох груп не мали достовірних відмінностей за жодним соціально-демографічному параметром, що вивчався.

Таблиця 6.3

Частота коморбідної патології, n (%)

Фактор	Група пацієнтів		p
	контрольна	спостереження	
ішемічна хвороба серця	37 (94,9%)	14 (100%)	1
артеріальна гіпертензія	37 (94,9%)	13 (92,8%)	1
облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок	7 (18,0%)	2 (14,3%)	1
цукровий діабет	11 (28,2%)	7 (50,0%)	0,19
інфаркт міокарда в анамнезі	15 (38,5%)	4 (28,6%)	0,75
абдомінальне ожиріння	12 (30,7%)	5 (35,7%)	1

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як свідчить таблиця 6.3, пацієнти обох групи не мали достовірних відмінностей в показниках частоти найбільш розповсюдженої коморбідної патології.

Таблиця 6.4

Характеристики ФП та хронічної серцевої недостатності

Фактор		Група пацієнтів		p
		контрольна	спостереження	
вік дебюту ФП (роки), Me (Q1-Q3)		61,0 (56,0-64,0)	60,0 (55,5-62,5)	p ₁ =0,29
тривалість ФП (роки), Me (Q1-Q3)		9,0 (7,0-11,8)	9,0 (5,0-11,5)	p ₁ =0,20
форма ФП	перс.(парокс.), n (%)	23 (59,0%)	6 (42,9%)	p ₂ =0,36
	пост., n (%)	16 (41,0%)	8 (57,1%)	
шкала EHRA (бал)	≤ 2, n (%)	18 (46,2%)	7 (50%)	p ₂ =1

	> 2, n (%)	21 (53,8%)	7 (50%)	
хронічна серцева недостатність, ст.	I, n (%)	4 (10,3%)	1 (7,1%)	p ₂ =1
	ПА, n (%)	33 (84,6%)	11 (78,6%)	p ₂ =0,68

p₁ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні;

p₂ – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

За даними таблиці 6.4, обидві групи пацієнтів не мали достовірних відмінностей за характеристиками ФП та ступенем хронічної серцевої недостатності.

Таблиця 6.5

Клініко-неврологічні характеристики пацієнтів, n (%)

Фактор		Група пацієнтів		p
		контрольна	спостереження	
повторний інсульт		5 (12,8%)	2 (14,3%)	1
супратенторіальний інсульт		34 (87,2%)	13 (92,9%)	0,52
уражена церебральна гемісфера	права	15 (44,1%)	7 (50,0%)	0,76
	ліва	19 (55,9%)	7 (50,0%)	

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Таблиця 6.5 демонструє, що пацієнти обох груп не мали достовірних відмінностей за основними клініко-неврологічними характеристиками, що аналізувалися.

Таблиця 6.6

Психо-емоційні характеристики пацієнтів, n (%)

Фактор	Група пацієнтів		p
	контрольна	спостереження	
депресивні розлади (за шкалою HADS)	15 (38,5%)	7 (50,0%)	0,53
тривожні розлади (за шкалою HADS)	15 (38,5%)	8 (57,1%)	0,35
погана якість сну (за опитувальником PSQI)	14 (35,9%)	6 (42,9%)	0,75

втома (за шкалою FSS)	28 (71,8%)	12 (85,7%)	0,47
-----------------------	------------	------------	------

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як показує таблиця 6.6, пацієнти контрольної групи та групи спостереження не мали достовірних відмінностей за основними показниками психо-емоційного функціонування.

Таблиця 6.7

Показники ліпідограми крові, Me (Q1-Q3)

Фактор	Група пацієнтів		p
	контрольна	спостереження	
ЗХС (ммоль/л)	5,2 (4,1-6,0)	4,6 (3,8-5,6)	0,48
ХС ЛПВЩ (ммоль/л)	1,2 (1,0-1,5)	1,1 (1,0-1,3)	0,65
ХС ЛПНЩ (ммоль/л)	2,9 (2,3-3,5)	2,7 (2,2-3,4)	0,95
ТГ (ммоль/л)	1,3 (1,0-1,8)	1,2 (1,0-1,6)	1

p – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 6.7 демонструє, що пацієнти обох груп не мали достовірних відмінностей в жодному з показників ліпідограми крові.

Таблиця 6.8

Нейровізуалізаційні характеристики вогнища супратенторіальних інсультів

Фактор		Група пацієнтів		p
		контрольна	спостереження	
локалізація інсульту	кортикально-субкортикальна, n (%)	11 (32,4%)	6 (42,9%)	p ₁ =0,50
	субкортикальна, n (%)	23 (46,2%)	7 (53,8%)	
об'єм церебрального інфаркту (см ³), Me (Q1-Q3)		19,5 (10,0-26,0)	21,0 (13,0-31,0)	p ₂ =0,54

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера;

p₂ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Як свідчить таблиця 6.8, обидві групи пацієнтів достовірно не відрізнялися між собою за нейровізуалізаційними характеристиками супратенторіальних інсультів.

Таблиця 6.9

Нейровізуалізаційні морфометричні характеристики дифузного церебрального ураження

Фактор		Група пацієнтів		р
		контрольна	спостереження	
шкала Фазекаса (бали)	< 3, n (%)	22 (56,4%)	9 (64,3%)	p ₁ =0,76
	≥ 3, n (%)	17 (43,6%)	5 (34,7%)	
біфронтальний індекс, Ме (Q1-Q3)		0,32 (0,28-0,35)	0,32 (0,29-0,35)	p ₂ =0,35
бікаудатний індекс, Ме (Q1-Q3)		0,22 (0,20-0,23)	0,21 (0,20-0,23)	p ₂ =0,53
максимальний діаметр III шлуночка (мм), Ме (Q1-Q3)		9,1 (8,4-9,5)	9,2 (8,4-9,5)	p ₂ =0,67
індекс кіркової атрофії, Ме (Q1-Q3)		0,05 (0,05-0,07)	0,05 (0,04-0,06)	p ₂ =0,57

p₁ – відмінність, згідно точного критерію Фішера;

p₂ – відмінність, згідно U-критерію Манна-Уїтні.

Таблиця 6.9 показує, що пацієнти контрольної групи та групи спостереження не мали достовірних відмінностей у нейровізуалізаційних морфометричних характеристиках дифузного церебрального ураження.

Таблиця 6.10

Ехокардіографічні характеристики, Ме (Q1-Q3)

Параметр	Група пацієнтів		р
	контрольна	спостереження	
КДРЛШ (мм)	55,0 (48,5-59,0)	56,0 (49,0-61,8)	0,73
КСРЛШ (мм)	42,0 (36,0-49,0)	43,5 (37,3-46,8)	0,55
КДОЛШ (мл)	147,0 (120,0-156,0)	146,0 (126,5-173,0)	0,48

КСОЛШ (мл)	84,0 (69,0-91,0)	84,0 (78,3-96,0)	0,36
ФВЛШ (%)	42,2 (39,2-44,0)	40,3 (38,1-42,4)	0,18
РЛП (мм)	43,0 (42,0-48,0)	44,5 (43,0-47,8)	0,65

p – відмінність, згідно парного U-критерію Манна-Уїтні, при порівнянні з контрольною групою.

З таблиці 6.10 видно, що обидві групи пацієнтів на момент включення в дослідження достовірно не відрізнялися між собою за жодним показником ехокардіографії.

6.2. Вплив сакубітрилу/валсартану на когнітивне та психо-емоційне функціонування, показники ехокардіографії протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

При вивченні динаміки когнітивних показників в постінсультному періоді першим кроком було порівняння частоти випадків «Когнітивного погіршення» в обох групах пацієнтів при повторному огляді через 6 місяців.

Таблиця 6.11

Частота «Когнітивного погіршення» через 6 місяців, n (%)

Когнітивний тест	Група пацієнтів		p
	контрольна	спостереження	
шкала MMSE	32 (82,1%)	6 (42,9%)	0,01
шкала MoCA	30 (76,9%)	6 (42,9%)	0,04
ТМГ	31 (79,5%)	6 (42,9%)	0,02
БТОЛД	30 (76,9%)	6 (42,9%)	0,04

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як показує таблиця 6.11, шестимісячний прийом сакубітрилу/валсартану протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту асоціюється з достовірним зменшенням частоти випадків «Когнітивного погіршення», згідно усіх когнітивних тестів, порівняно з контрольною групою пацієнтів. За результатами однофакторного регресійного логістичного аналізу виявлено, що

протягом шестимісячного періоду в групі спостереження, порівняно з контрольною групою, фіксується достовірне зменшення відносного ризику розвитку «Когнітивного погіршення» за шкалою МоСА в 3,18 разів (1,42-7,16; $p < 0,01$), за ТМГ – в 2,79 разів (1,29-6,00; $p < 0,01$), а за шкалою MMSE та БТОЛД – в 2,48 разів (1,19-5,14; $p = 0,01$).

Наступним порівнянням був аналіз змін абсолютних значень кожного з використаних когнітивних тестів в обох групах пацієнтів при повторному огляді через 6 місяців.

Таблиця 6.12

Зміни абсолютних показників когнітивних тестів через 6 місяців, Ме (Q1-Q3)

Когнітивний тест	Група пацієнтів		p
	контрольна	спостереження	
шкала MMSE	-2,0 (-2,5 - -1,0)	0,0 (-1,0-1,0)	0,01
шкала МоСА	-1,0 (-1,0 - -1,0)	0,5 (-1,0-1,0)	0,04
ТМГ	-1,0 (-2,0 - -1,0)	0,0 (-1,8-0,8)	0,04
БТОЛД	-1,0 (-2,0 - -1,0)	0,0 (-1,0-1,0)	0,07

p – відмінність, згідно парного U-критерію Манна-Уїтні, при порівнянні з контрольною групою.

Як демонструє таблиця 6.12 шестимісячний прийом сакубітрилу/валсартану протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів пацієнтами з ФП асоціюється з достовірно кращою динамікою абсолютних показників шкали MMSE, шкали МоСА та ТМГ, порівняно з контрольною групою. В групі спостереження майже відсутні зміни медіани абсолютних значень когнітивних тестів (за виключенням шкали МоСА), тоді як в контрольній групі ці показники мають негативні значення.

Окрім когнітивних показників ми порівнювали також і психо-емоційні характеристики (як такі, що піддаються змінам) в обох групах пацієнтів при повторному огляді через 6 місяців.

Таблиця 6.13

Психо-емоційні характеристики через 6 місяців, n (%)

Фактор	Група пацієнтів		p
	контрольна	спостереження	
депресивні розлади (за шкалою HADS)	11 (28,2%)	5 (35,7%)	0,74
тривожні розлади (за шкалою HADS)	12 (30,8%)	5 (35,7%)	0,75
погана якість сну (за опитувальником PSQI)	13 (33,3%)	7 (50,0%)	0,18
втома (за шкалою FSS)	22 (56,4%)	3 (21,4%)	0,03

p – відмінність, згідно точного критерію Фішера.

Як видно з таблиці 6.13, у пацієнтів групи спостереження фіксується достовірне зниження частоти випадків втоми (за шкалою FSS), порівняно з контрольною групою. Тобто, шестимісячний прийом сакубітрилу/валсартану асоціюється зі зменшенням відносного ризику діагностування втоми в 4,75 разів (1,14-19,73; $p=0,03$).

При аналізі ехокардіографічних показників, ми порівнювали їх значення через 6 місяців з їх початковими значеннями в контрольній групі та в групі спостереження.

Таблиця 6.14

Ехокардіографічні показники через 6 місяців, Me (Q1-Q3)

Параметр	Контрольна група	p	Група спостереження	p
КДРЛШ (мм)	54,0 (48,5-59,0)	0,17	55,5 (49,0-60,3)	0,13
КСРЛШ (мм)	41,0 (35,0-50,0)	0,33	42,5 (38,0-47,8)	0,37
КДОЛШ (мл)	141,0 (123,0-154,0)	0,22	149,0 (125,0-173,5)	0,29
КСОЛШ (мл)	82,0 (70,5-89,5)	0,34	87,0 (75,0-95,5)	0,07
ФВЛШ (%)	41,2 (39,1-44,1)	0,80	40,1 (39,4-42,5)	0,03
РЛП (мм)	43,0 (41,0-49,0)	0,56	43,5 (42,3-48,0)	0,83

p – відмінність, згідно Т-критерію Вілкоксона, при порівнянні з початковими значеннями в однойменній групі.

Як видно з таблиці 6.14, шестимісячний прийом сакубітрилу/валсартану протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту асоціюється з достовірним збільшенням ФВЛШ, тоді як в контрольній групі пацієнтів подібної закономірності не виявлено.

6.3 Висновки до розділу 6.

Шестимісячний прийом сакубітрилу/валсартану протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП та ФВЛШ менше 49% асоціюється з достовірним зменшенням випадків «Когнітивного погіршення», згідно шкали MMSE, шкали МоСА, ТМГ та БТОЛД, а також з достовірно кращою динамікою абсолютних показників шкали MMSE, шкали МоСА та ТМГ, порівняно з контрольною групою пацієнтів.

Шестимісячний прийом сакубітрилу/валсартану протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП та ФВЛШ менше 49% асоціюється з достовірним зниженням частоти випадків втоми (за шкалою FSS), порівняно з контрольною групою пацієнтів.

Шестимісячний прийом сакубітрилу/валсартану протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП та ФВЛШ менше 49% асоціюється з достовірним збільшенням ФВЛШ порівняно з початковими значеннями, тоді як в контрольній групі пацієнтів подібної закономірності не виявлено.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у таких публікаціях і виступах:

1. Дельва МЮ, Засць ВВ, Чекаліна НІ, Дельва П. Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з

фібриляцією передсердь. Міжнародний неврологічний журнал. 2025 Лип 7;21(4):282-8.

2. Дельва М. Ю., Заєць В. В., Чекаліна Н. І. Оптимізація когнітивного функціонування в постінсультному періоді у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Науково-практичний симпозіум з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід як ефективна парадигма надання психіатричної, неврологічної та наркологічної допомоги під час війни»; 2024 Жовт 17-18;Харків.

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як відомо, ФП є істотним та незалежним предиктором когнітивних порушень [29-36]. Більше того, в останні роки доведено, що ФП є значимим фактором розвитку когнітивних порушень у пацієнтів з ішемічними інсультами, незалежно від інших потенційних чинників погіршення когнітивних функцій, в тому числі і пов'язаних з характеристиками самого інсульту [29, 38-41]. Однак, до теперішнього часу детально не з'ясовані патогенетичні зв'язки між ФП та когнітивними порушеннями, але вважається, що в їх основі лежить церебральна гіперперфузія внаслідок коливань серцевого викиду, «німі» кардіоемболічні інфаркти мозку, церебральні мікрокрововиливи, нейродегенеративні процеси, порушення гемостазу, оксидантний стрес, системне хронічне запалення, порушення гемато-енцефалічного бар'єру, тощо [29, 73, 84, 240, 241]. Разом з тим, ідентифікація факторів, що впливають на стан когнітивного функціонування у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму і провідності протягом відновного періоду ішемічних інсультів може слугувати основою для впровадження ефективних фармакотерапевтичних превентивних і лікувальних заходів щодо оптимізації когнітивної сфери у даного контингенту пацієнтів.

Саме тому нами поставлено за мету удосконалити діагностичні підходи та визначити шляхи корекції когнітивних порушень у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з порушеннями серцевого ритму та провідності на основі вивчення епідеміологічних, соціально-демографічних, клінічних, біохімічних, ехокардіографічних та нейровізуалізаційних характеристик.

Для досягнення поставленої мети було сформовано наступні завдання: вивчити особливості когнітивного функціонування у пацієнтів з ФП та АВБ 2

ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха), а також дослідити фактори, що асоціюються з КР у пацієнтів з ФП у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту; визначити особливості змін когнітивного статусу протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП; встановити предиктори негативної динаміки показників когнітивного функціонування протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП; оцінити динаміку когнітивного функціонування протягом відновного періоду нелакунарних ішемічних інсультів у пацієнтів з ФП на фоні прийому сакубітрилу/вальсартану.

Для вирішення поставлених завдань та досягнення мети дослідження було проведено комплексне обстеження хворих, яке включало оцінювання епідеміологічних, соціальних, демографічних, когнітивних, клінічних, біохімічних, ехокардіографічних та нейровізуалізаційних характеристик пацієнтів з ФП та АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха) протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів.

Дизайн дослідження: відкрите, нерандомізоване, порівняльне, моноцентрове.

Програма дослідження складалася з трьох етапів.

Перший етап передбачав крос-секційне дослідження когнітивного статусу у пацієнтів з ФП та АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха), у яких розвинувся ішемічний нелакунарний інсульт протягом останніх шести місяців. Також, в крос-секційному дослідженні вивчалися асоціації між соціально-демографічними, коморбідними параметрами, характеристиками ФП, психо-емоційними, нейровізуалізаційними характеристиками та наявністю КР у пацієнтів з ФП, у яких виник ішемічний нелакунарний інсульт протягом останніх шести місяців.

Другий етап дослідження мав проспективний дизайн і включав вивчення щоквартальної динаміки когнітивних показників протягом першого року після виникнення ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП, а також

визначення предикторів, що впливають на зміни когнітивного стану протягом вищезазначеного постінсультного періоду. В лонгітюдинальному дослідженні виділялися такі когнітивні наслідки: «Когнітивне покращення» - підвищення під час повторного візиту показників будь-якого когнітивного тесту на 1 бал і більше, порівняно з попереднім візитом та «Когнітивне погіршення» - зменшення під час повторного візиту показників будь-якого когнітивного тесту на 1 бал і більше, порівняно з попереднім візитом.

Третій етап дослідження мав проспективний дизайн і включав вивчення динаміки когнітивних показників, ФВЛШ та психо-емоційних характеристик протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП та ФВЛШ менше 49% на фоні шестимісячного прийому сакубітрилу/валсартану.

У крос-секційне дослідження включено 167 пацієнтів (91 чоловік та 76 жінок, віком від 58 до 75 років): 63 пацієнти з персистуючою (пароксизмальною) формою ФП, 40 пацієнтів з постійною формою ФП, 23 пацієнти з АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха) та 41 пацієнт з ССР. Проспективне дослідження динаміки когнітивного функціонування виконано із залученням 94 пацієнтів: 40 пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) формою ФП, 25 пацієнтів з постійною формою ФП та 29 пацієнтів з ССР, яких запрошували на щоквартальні планові огляди протягом першого року після інсультів. В дослідження шестимісячного прийому сакубітрилу/валсартану у пацієнтів з ФП включено 39 пацієнтів контрольної групи (25 чоловіків та 14 жінок, віком від 58 до 75 років), які приймали протокольну терапію та 14 пацієнтів групи спостереження (7 чоловіків та 7 жінок, віком від 57 до 73 років), які поряд з протокольною терапією приймали сакубітрил/валсартан по 50 мг двічі на день з подальшим збільшенням через 2 тижня дози препарату до 100 мг двічі на день за умови доброї переносимості препарату.

Для оцінки стану когнітивного статусу застосовували шкалу MMSE, шкалу MoCA, ТМГ та БТОЛД.

Усім пацієнтам при першому обстеженні проводився збір скарг, збір анамнезу з визначенням супутньої патології, клінічний огляд та кардіологічне обстеження. Соціально-демографічні дані (вік, стать, працевлаштування на момент виникнення інсульту, рівень освіти, родинний стан, а також тютюнопаління, надмірне споживання алкоголю та рівень фізичної активності в доінсультному періоді) збиралися безпосередньо при контакті з пацієнтами з використанням структурованого опитувальника та за допомогою історій хвороби пацієнтів.

Аналізувалась коморбідна патологія, що була представлена з частотою більше 5%: ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, цукровий діабет, ожиріння (індекс маси тіла $>30 \text{ кг/м}^2$ за формулою Кетле), інфаркт міокарду в анамнезі. Серед характеристик ФП вивчали: вік дебюту ФП, час з моменту діагностування ФП (в роках), показники шкали EHRA, ступінь хронічної серцевої недостатності. Тривога та депресія діагностувалися за шкалою HADS, втома – за шкалою FSS, якість сну – за опитувальником PSQI. Нелакунарний підтип ішемічного інсульту визначали за критеріями TOAST.

На основі нейровізуалізаційних досліджень встановлювалась локалізація інсультів (інфратенторіальна або супратенторіальна, а остання поділялася на кортикально-субкортикальну та субкортикальну), обчислювалися об'єми церебральних гемісферальних інфарктів, аналізувався ступінь розповсюдженості лейкоареозу (за візуальною шкалою Фазекаса), розраховувалися морфометричні маркери атрофії головного мозку (біфронтальний індекс, бікаудатний індекс, максимальний діаметр третього шлуночка, індекс кіркової атрофії). Трансторакальна ЕхоКГ включала визначення КДРЛШ, КСРЛШ, КДОЛШ, КСОЛШ, ФВЛШ, РЛП. Серед біохімічних показників визначали ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ та ТГ.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась з використанням пакету статистичних програм Microsoft Office Excel 2003 для Windows XP та «STATISTICA 5.5». Кількісні значення були представлені у вигляді медіани та інтерквартильного (25%-75%) розмаху. Якісні показники представлені у вигляді абсолютної кількості та відсотків. Використовували непараметричний парний U-критерій Манна-Уїтні, Т-критерій Вілкоксона, Н-критерій або критерій Краскела-Уоліса з апостеріорними порівняннями за критерієм Данна, точний двобічний критерій Фішера, однофакторний та мультифакторний регресійний логістичний аналіз, аналіз кривої робочої характеристики приймача. В усіх випадках достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$.

У відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) та з постійною ФП, порівняно з пацієнтами з ССР, діагностуються достовірно гірші показники шкали МоСА (24,0 (19,0-26,0) та 21,0 (18,8-25,3) проти 27,0 (24,0-28,0) балів), ТМГ (7,0 (6,0-8,0) та 6,5 (6,0-8,0) проти 8,0 (7,0-9,0) балів) та БТОЛД (13,0 (12,0-14,0) та 14,0 (13,0-15,0) проти 15,0 (14,0-15,0) балів). У пацієнтів з постійною ФП показники БТОЛД достовірно гірші, ніж у пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) ФП (15,0 (14,0-15,0) проти 14,0 (13,0-15,0) балів). Разом з тим, показники шкали MMSE не мали достовірних відмінностей серед груп пацієнтів.

У пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) та з постійною ФП, порівняно з пацієнтами з ССР, діагностуються достовірно гірші показники наступних доменів шкали МоСА: «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» (4,0 (3,0-4,0) та 3,0 (3,0-4,0) проти 4,0 (4,0-5,0) балів), «Називання» (2,0 (2,0-3,0) та 2,0 (2,0-3,0) проти 3,0 (2,0-3,0) балів), «Абстракція» (2,0 (1,0-2,0) та 2,0 (1,0-2,0) проти 2,0 (2,0-2,0) балів), «Відкладене повторення» (4,0 (3,0-5,0) та 4,0 (4,0-4,3) проти 5,0 (4,0-5,0) балів), «Орієнтація» (5,0 (4,0-5,0) та 5,0 (4,0-5,3) проти 5,0 (5,0-6,0) балів). У пацієнтів з постійною ФП показники когнітивного домену «Увага» достовірно гірші, ніж у пацієнтів з персистуючою

(пароксизмальною) ФП та у пацієнтів з ССР (3,0 (3,0-5,0) проти 4,0 (4,0-5,0) та 5,0 (4,0-5,0) балів).

У пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) ФП та з постійною ФП, порівняно з пацієнтами з ССР, достовірно частіше діагностуються КР за шкалою МоСА (< 26 балів) – 65,1% та 75,0% проти 34,1%. Частоти ж КР за шкалою MMSE (< 24 балів) в групах пацієнтів достовірно не відрізнялися між собою і становили 38,1%, 47,5% та 26,8%, відповідно. В усіх групах пацієнтів частота КР за шкалою МоСА є значно вищою, ніж частота КР за шкалою MMSE; цей феномен пояснюється тим, що шкала МоСА, на відміну від шкали MMSE, включає дослідження виконавчих функцій та більш глибоко діагностує порушення функції уваги і зорово-просторового сприйняття – саме тих когнітивних доменів, що переважно страждають при когнітивних порушеннях васкулярного генезу [242, 243].

У пацієнтів з АВБ 2 ст. типу Мобітц І (з періодикою Венкебаха), порівняно з пацієнтами з ССР, немає достовірних відмінностей в абсолютних показниках шкали MMSE, шкали МоСА та ТМГ, але діагностуються достовірно гірші показники БТОЛД (14,0 (13,0-15,0) проти 15,0 (14,0-15,0) балів). Також, в обох групах пацієнтів немає достовірних відмінностей в частоті діагностування КР як за шкалою MMSE (< 24 балів), так і за шкалою МоСА (< 26 балів).

В крос-секційному дослідженні наявність КР за шкалою МоСА у пацієнтів з обома формами ФП не мала достовірних асоціацій з соціально-демографічними характеристиками (вік, стать, працевлаштованість, рівень освіти, родинний статус, тютюнопаління, надмірне споживання алкоголю та регулярні фізичні навантаження в доінсультному періоді), з коморбідними характеристиками (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, цукровий діабет, інфаркт міокарда в анамнезі, ожиріння), з характеристиками ФП (вік дебюту ФП, показники шкали EHRA), зі ступенем хронічної серцевої недостатності, з психо-емоційними характеристиками (депресивні та тривожні розлади за

шкалою HADS, погана якість сну за опитувальником PSQI, в тому за шкалою FSS), з нейровізуалізаційними характеристиками (локалізація інсультів, уражена гемісфера мозку, індекси церебральної атрофії). Разом з тим, серед пацієнтів з ФП перс. (парокс.), як і серед пацієнтів з ФП пост., наявність КР за шкалою МоСА асоціюється з достовірно довшою тривалістю ФП з моменту її діагностування, порівняно з пацієнтами без КР (10,0 (8,0-14,0) проти 7,0 (3,5-12,8) років та 14,0 (10,0-17,0) проти 8,0 (7,0-11,0) років, відповідно) та з достовірно вищою частотою випадків лейкоареозу більше 2-х балів за шкалою Фазекаса) (56,1% проти 27,3% та 83,3% проти 40,0%, відповідно). Серед пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) ФП, наявність КР за шкалою МоСА асоціюється з достовірно більшими об'ємами супратенторіальних гемісферальних інсультів (25,0 (16,0-34,0) проти 14,0 (12,3-19,8) см³).

В проспективному дослідженні динаміки показників когнітивного функціонування в постінсультному періоді нами виявлено наступні особливості.

У пацієнтів з ФП перс. (парокс.) та у пацієнтів з ФП пост., порівняно з групою ССР, достовірно рідше діагностується «Когнітивне покращення» протягом першого постінсультного року: у другому кварталі – за шкалою МоСА (20,5% та 23,1% проти 53,1%) та за БТОЛД (13,6% та 11,5% проти 43,8%) у третьому кварталі – за шкалою МоСА (10,4% та 6,9% проти 32,3%). Крім того, у пацієнтів з ФП перс. (парокс.), порівняно з групою ССР, достовірно рідше діагностується «Когнітивне покращення» за шкалою MMSE (18,2% проти 43,8%) протягом другого постінсультного кварталу.

У пацієнтів з ФП перс. (парокс.) та у пацієнтів з ФП пост., порівняно з групою ССР, достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» протягом першого постінсультного року: у другому кварталі за шкалою MMSE (47,7% та 50,0% проти 21,9%) та за шкалою МоСА (61,4% та 50,0% проти 21,9%), у третьому кварталі – за ТМГ (52,1% та 58,6% проти 25,8%) та за БТОЛД (56,3% та 62,1% проти 29,0%), у четвертому кварталі – за шкалою

МоСА (37,5% та 48,0% проти 13,8%), за ТМГ (57,5% та 68,0% проти 24,1%) та за БТОЛД (42,5% та 44,0% проти 17,2%). Крім того, у пацієнтів з ФП перс. (парокс.), порівняно з групою ССР, достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» протягом першого року після інсультів: у другому кварталі – за ТМГ (56,8% проти 28,1%) та за БТОЛД (52,3% проти 25,0%), у четвертому кварталі – за шкалою MMSE (40,0% проти 10,3%). А у пацієнтів з ФП пост., порівняно з групою ССР, достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за шкалою MMSE (37,9% проти 12,9%) та за шкалою МоСА (51,7% проти 22,6%) у третьому постінсультному кварталі.

Як наслідок, у пацієнтів з обома формами ФП, порівняно з пацієнтами з ССР, протягом усього періоду спостереження (між першим візитом та візитом 12 місяців) достовірно частіше діагностується «Когнітивне погіршення» за шкалою MMSE (55,0% та 64,0% проти 20,7%), за шкалою МоСА (60,0% та 68,0% проти 24,1%), за ТМГ (57,5% та 68,8% проти 24,1%) та за БТОЛД (60,0% та 68,0% проти 24,1%).

Досить цікавим є той факт, що у пацієнтів з ФП перс. (парокс.) і у пацієнтів з ФП пост. в жодному з досліджуваних трьохмісячних періодів не було достовірних відмінностей в частоті діагностування «Когнітивного покращення» і «Когнітивного погіршення», згідно кожного з використаних когнітивних тестів. Таким чином, пацієнтів з різними формами ФП можна вважати однорідними щодо особливостей динаміки когнітивного функціонування протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів.

При аналізі динаміки когнітивних доменів шкали МоСА протягом першого постінсультного року виявлено, що у пацієнтів з ФП перс. (парокс.), порівняно з пацієнтами з ССР, достовірно рідше діагностується «Когнітивне покращення» в доменах «Відкладене повторення» (2,5% проти 24,1%) та «Орієнтація» (27,6% проти 5,0%). У пацієнтів з обома формами ФП, порівняно з пацієнтами з РСР, достовірно частіше діагностується «Когнітивне

погіршення» в домені «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» шкали МоСА (45,0% та 40,0% проти 10,3%).

Аналіз змін абсолютних показників когнітивних шкал протягом першого постінсультного року виявив достовірно гіршу динаміку у пацієнтів з ФП перс. (парокс.) та у пацієнтів з ФП пост., порівняно з пацієнтами з ССР: за шкалою MMSE (-1,0 (-2,0 - 1,0) та -1,0 (-2,0 - 0,0) проти 1,0 (0,0 - 1,0) балів), за шкалою МоСА (-1,0 (-2,3 - 0,0) та -1,0 (-2,0 - 0,0) проти 0,0 (-1,0 - 2,0) балів), за ТМГ (-1,0 (-2,0 - -1,0) та -1,0 (-2,0 - -1,0) проти 0,0 (-1,0 - 1,0) балів), за БТОЛД (-1,0 (-2,0 - 0,0) та -2,0 (-2,0 - -1,0) проти 0,0 (-1,0 - 1,0) балів) та в домені «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» шкали МоСА (0,0 (-1,0-0,0) та 0,0 (-1,0-0,0) проти 0,0 (0,0-0,0) балів). Важливим є той факт, що у пацієнтів з різними формами ФП зміни абсолютних показників усіх когнітивних тестів достовірно не відрізнялися між собою.

За даними літератури, часова траєкторія показників постінсультного когнітивного функціонування може бути різною [244], але зазвичай протягом перших місяців після інсульту спостерігається когнітивне покращення [245-248]. Однак, у нашому дослідженні пацієнти з ФП, незалежно від типу ФП, мали поступове і послідовне зниження когнітивних функцій протягом першого року після інсульту.

За даними літератури, окремі когнітивні домени можуть мати характерні та специфічні патерни змін в постінсультному періоді [248, 249]. Хоча в систематичному огляді та мета-аналізі 14 лонгітюдних досліджень постінсультної когніції Tang E.Y. зі співавторами не зафіксували чітких закономірностей траєкторії стану виконавчих функцій після інсульту [19], нами виявлено зниження показників в домені «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» шкали МоСА у пацієнтів з ФП, і це може мати значні негативні медико-соціальні наслідки – порушення виконавчих функцій у постінсультних пацієнтів тісно асоціюється з зниженими показниками самообслуговування та залежності від сторонньої допомоги [16, 250]. З іншого боку добре відомо, що

виконавчі функції переважно страждають у випадках церебральних порушень судинного генезу [251, 252]. Тобто, отримана нами негативна динаміка в домені «Зорово-конструктивні та виконавчі навички» шкали МоСА є непрямим доказом того, що у пацієнтів з ФП у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів особливості когнітивного функціонування визначаються переважно васкулярним компонентом.

Проспективне вивчення предикторів «Когнітивного погіршення» протягом першого року після ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП виявило наступне. Соціально-демографічні характеристики (стать, рівень освіти, працевлаштованість, родинний статус, наявність в доінсультному періоді тютюнопаління, надмірного споживання алкоголю та регулярних фізичних навантажень), коморбідні стани (ішемічна хвороба серця, артеріальна гіпертензія, облітеруючий атеросклероз судин нижніх кінцівок, цукровий діабет, інфаркт міокарда в анамнезі, ожиріння), характеристики ФП (вік дебюту, час від моменту її діагностування, показники шкали EHRA), психо-емоційні характеристики (депресивні та тривожні розлади за шкалою HADS, погана якість сну за опитувальником PSQI, в тому за шкалою FSS), показники ліпідограми крові (ЗХС, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ТГ), нейровізуалізаційні характеристики (локалізація інсульту, об'єм супратенторіального гемісферального інфаркту, уражена гемісфера мозку, індекси церебральної атрофії), окремі показники ЕхоКГ (КДРЛШ, КСРЛШ, КДОЛШ) та прийом препаратів певних фармакологічних груп (прямі та непрямі пероральні антикоагулянти, антиагреганти, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори β -адренорецепторів, антагоністи альдостерону, інгібітори натрійзалежного котранспортера глюкози 2 типу, діуретичні препарати, антиаритмічні препарати, статини) не мали жодних достовірних асоціацій з виникненням «Когнітивного погіршення» протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП.

Разом з тим, за результатами мультифакторного логістичного регресійного аналізу виявлено, що незалежними предикторами розвитку «Когнітивного погіршення» протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з ФП є розповсюдженість церебрального лейкоареозу за шкалою Фазекаса та показники ФВЛШ і РЛП. Ступінь церебрального лейкоареозу за шкалою Фазекаса більше 2-х балів асоціюється з підвищенням ймовірності розвитку «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE в 5,35 разів (1,15-24,96; $p=0,03$), за шкалою MoCA в 7,43 разів (1,42-38,74; $p=0,02$) та за БТОЛД в 9,25 разів (1,82-47,08; $p=0,01$). Зменшення показників ФВЛШ на 1% асоціюється з підвищенням ймовірності діагностування «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE в 1,12 разів (1,05-1,25; $p=0,02$), за шкалою MoCA в 1,12 разів (1,01-1,25; $p=0,04$) та за ТМГ в 1,11 разів (1,01-1,23; $p=0,04$). Збільшення показників РЛП на 1 мм асоціюється з підвищенням ймовірності діагностування «Когнітивного погіршення» за шкалою MMSE в 1,25 разів (1,04-1,50; $p=0,02$), за шкалою MoCA в 1,26 разів (1,05-1,53; $p=0,01$), за ТМГ в 1,19 разів (1,00-1,41; $p<0,05$) та за БТОЛД в 1,26 разів (1,05-1,51; $p=0,01$).

Загалом, часова траєкторія показників когнітивного функціонування в постінсультному періоді визначається взаємодією численних модифікованих і немодифікованих факторів [10, 25]. Нами ж, в якості значимих факторів негативного когнітивного функціонування у пацієнтів з ФП встановлено поширеність лейкоареозу, показники ФВЛШ та РЛП.

Загалом, лейкоареоз є незалежним фактором ризику діагностування постінсультних когнітивних порушень [253, 254]. У масштабному багатоцентровому дослідженні пацієнтів з ішемічним інсультом було виявлено дозо-залежний зворотний зв'язок між об'ємом гіперінтенсивності білої речовини та показниками постінсультного когнітивного функціонування, якій не залежав від об'єму церебрального інфаркту та наявності перенесених інфарктів мозку [255]. Крім того, лейкоареоз – фактор ризику когнітивного

погіршення в постінсультному періоді – у проспективному дослідженні лейкоареоз незалежно асоціювався з негативною динамікою когнітивного стану через п'ять років після інсульту [256]. Патофізіологічна основа асоціацій між лейкоареозом та когнітивними порушеннями вивчена недостатньо, існує гіпотеза, що лейкоареоз призводить до втрати мікроструктурної цілісності білої речовини, що перешкоджає процесам функціональної реорганізації та компенсації в головному мозку після інсультів [255, 257, 258].

До теперішнього часу існує порівняно небагато досліджень, присвячених зв'язкам між показниками ехокардіографії та параметрами когнітивного функціонування як загалом в популяції, так і у пацієнтів з ФП зокрема. В крос-секційних дослідженнях показано, що у пацієнтів з ФП збільшення РЛП асоціюється з когнітивним зниженням [66], серед пацієнтів з ФП показник РЛП достовірно вищий, а показник ФВЛШ – достовірно нижчий при наявності у них КР за шкалою МоСА (< 26 балів), більше того – у пацієнтів з КР показник РЛП мав достовірну негативну кореляцію, а показник ФВЛШ – достовірну позитивну кореляцію зі значеннями шкали МоСА [259], у пацієнтів з ФП когнітивні порушення після інсульту асоціювалися зі зниженням показника ФВЛШ та зі збільшенням показника РЛП [260]. В проспективному дослідженні показало, що РЛП незалежно асоціюється з негативною динамікою когнітивного функціонування [154], серед літніх людей нижчі показники серцевого викиду мали достовірні, незалежні від інших факторів ризику, асоціації з більш вираженим зниженням когнітивних функцій протягом 3,5-річного періоду спостереження [261]. Дотепер залишається невідомим, як ехокардіографічні маркери серцевої дисфункції можуть бути пов'язані з когнітивним функціонуванням, існує припущення, що ці асоціації можуть опосередковуватися минучою або стійкою гіперперфузією головного мозку [125].

За результатами ROC-аналізу виявлено, що серед незалежних предикторів розвитку «Когнітивного погіршення» протягом відновного періоду

ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП добру прогностичну цінність (площа під кривою в межах 0,7-0,8) мають показники ФВЛШ та РЛП, що має неабияке практичне значення. В прогностичній моделі виникнення «Когнітивного погіршення» залежно від показника РЛП, оптимальне значення останнього при застосуванні усіх когнітивних тестів (шкала MMSE, шкала МоСА, ТМГ та БТОЛД) є ідентичним і становить більше 42 мм. В прогностичній же моделі виникнення «Когнітивного погіршення» залежно від показника ФВЛШ, оптимальне значення останнього є різним, залежно від когнітивного тесту – при застосуванні шкали МоСА та ТМГ – менше 49%, а при застосуванні шкали MMSE – менше 43%. При виборі єдиного оптимального прогностичного значення ФВЛШ ми орієнтувалися на його більше значення (49%), так як в цьому випадку когорта пацієнтів з ФВЛШ в межах 43-48% залишалася би поза нашою увагою.

При плануванні тактики превентивної терапевтичної корекції когнітивного функціонування протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з ФП, які мали ФВЛШ менше 49%, нами був обраний комплексний препарат сакубітрил/валсартан (комбінація інгібітору неприлізину та блокатора рецепторів ангіотензину для лікування серцевої недостатності), зважаючи на ефективність останнього при показниках ФВЛШ >40% [262, 263].

Шестимісячний прийом сакубітрилу/валсартану пацієнтами з ФП протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту, порівняно з контрольною групою, асоціюється з достовірним зменшенням відносного ризику розвитку «Когнітивного погіршення» - за шкалою МоСА в 3,18 разів (1,42-7,16; $p<0,01$), за ТМГ – в 2,79 разів (1,29-6,00; $p<0,01$), а за шкалою MMSE та БТОЛД – в 2,48 разів (1,19-5,14; $p=0,01$), з достовірно кращою динамікою абсолютних показників шкали MMSE, шкали МоСА та ТМГ та з достовірним зниженням відносного ризику діагностування втоми за шкалою FSS в 4,75 разів (1,14-19,73; $p=0,03$). Крім того, шестимісячний прийом сакубітрилу/валсартану

асоціюється з достовірним збільшенням показника ФВЛШ, порівняно з його початковими значеннями (40,3 (38,1-42,4)% проти 40,1 (39,4-42,5)%), тоді як в контрольній групі пацієнтів подібної закономірності не виявлено (42,2 (39,2-44,0)% проти 41,2 (39,1-44,1)%).

На теперішній час вважається, що одним з чисельних механізмів, що опосередковують асоціації між ФП та негативними показниками когнітивного функціонування (в тому числі і в постінсультному періоді) є нестабільність показників мозкового кровопостачання [73]. Зниження серцевого викиду у пацієнтів з ФП веде до хронічної або епізодичної підпорогової гіперперфузії мозку, що в свою чергу може призвести до лейкоареозу та розвитку «німих» інфарктів мозку[111], особливо в зонах суміжного кровопостачання [35, 92]. Як відомо, мозковий кровотік регулюється через складну взаємодію хімічних, метаболічних, нейрогенних та системних механізмів, які забезпечують безперервне адекватне кровопостачання мозку, незалежно від коливань системного артеріального тиску. Дисфункція однієї або декількох з вищенаведених ланок може сприяти порушенню механізмів ауторегуляції церебрального кровотоку та виникненню невідповідності загального (або локального) церебрального кровотоку до поточних метаболічних потреб мозкової тканини [264, 265]. Доведено, що у пацієнтів з ФП порушуються механізми ауторегуляції церебрального кровотоку (внаслідок ендотеліальної дисфункції [266, 267], вегетативної дизрегуляції [268-270], тощо), що в кінцевому результаті веде до зниження церебрального вазомоторного компенсаторного резерву [122, 271]. Ймовірно, навіть порівняно незначне підвищення ФВЛШ при прийомі сакубітрилу/валсартану в умовах порушеної ауторегуляції церебрального кровотоку у пацієнтів з ФП є суттєвим стосовно покращення перфузії головного мозку, що клінічно виражається в оптимізації динаміки когнітивного функціонування протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів. Разом з тим, не можливо виключити позитивні впливи сакубітрилу/валсартану на показники когнітивного

функціонування і через інші механізми – в ретроспективному дослідженні прийом сакубітрилу/валсартану асоціювався з достовірно рідшим виникненням нейрокогнітивних змін протягом трьохрічного періоду у пацієнтів з серцевою недостатністю зі зниженою ФВЛШ, що автори пояснювали як покращенням функціональної здатності серця, що супроводжується оптимізацією церебральної перфузії, так і потенційними системними протизапальними ефектами препарату [272].

ВИСНОВКИ

У дисертації наводиться нове вирішення науково-практичної проблеми сучасної кардіоневрології щодо оптимізації діагностики когнітивного функціонування у пацієнтів з фібриляцією передсердь та атріовентрикулярною блокадою II ст. у відновному періоді ішемічного нелакунарного інсульту та обґрунтування шляхів превентивно-терапевтичної корекції когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту, на основі вивчення соціально-демографічних, клінічних, біохімічних, ехокардіографічних та нейровізуалізаційних характеристик.

1. У відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів пацієнти з фібриляцією передсердь, незалежно від її форми, мають достовірно ($p < 0,05$) гірші показники Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій, показники певних доменів Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій («Зорово-конструктивні та виконавчі навички», «Називання», «Абстракція», «Відкладене повторення», «Орієнтація»), показники тесту малювання годинника та показники батареї тестів для оцінки лобної дисфункції, ніж пацієнти з синусовим серцевим ритмом. У пацієнтів з фібриляцією передсердь, незалежно від її форми, достовірно ($p < 0,05$) частіше діагностуються когнітивні розлади за Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій (< 26 балів), ніж у пацієнтів з синусовим серцевим ритмом. Серед пацієнтів з фібриляцією передсердь, незалежно від її форми, когнітивні розлади за Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій (< 26 балів) асоціюються з достовірно ($p < 0,05$) більш тривалим стажом фібриляції передсердь та з достовірно вищими показниками поширеності лейкоареозу за шкалою Фазекаса. Серед пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) формою фібриляції передсердь когнітивні

розлади за Монреальською шкалою оцінки когнітивних функцій асоціюються з достовірно ($p < 0,05$) більшими об'ємами супратенторіальних інсультів.

У відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів пацієнти з атріовентрикулярною блокадою II ст. мають достовірно ($p < 0,05$) гірші показники батареї тестів для оцінки лобної дисфункції, ніж пацієнти з синусовим серцевим ритмом.

2. Протягом першого року після ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь, незалежно від її форми, достовірно ($p < 0,05$) частіше діагностується «Когнітивне погіршення» згідно Короткої шкали оцінки психічного статусу, згідно Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій та її домену «Зорово-конструктивні та виконавчі навички», згідно тесту малювання годинника, згідно батареї тестів для оцінки лобної дисфункції, а також виявляється достовірно ($p < 0,05$) гірша динаміка абсолютних показників вищеперерахованих когнітивних тестів, ніж у пацієнтів з синусовим серцевим ритмом. У пацієнтів з персистуючою (пароксизмальною) формою фібриляції передсердь достовірно ($p < 0,05$) рідше діагностується «Когнітивне покращення» в доменах «Відкладене повторення» та «Орієнтація» Монреальської шкали оцінки когнітивних функцій, ніж у пацієнтів з синусовим серцевим ритмом.

3. Незалежними предикторами розвитку «Когнітивного погіршення» протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з фібриляцією передсердь є ступінь поширеності лейкоареозу за шкалою Фазекаса, показники фракції викиду лівого шлуночка та розміру лівого передсердя. Фракція викиду лівого шлуночка менше 49% та (або) розмір лівого передсердя більше 42 мм є добрими прогностичними маркерами розвитку «Когнітивного погіршення» у пацієнтів з ФП протягом першого року після ішемічного нелакунарного інсульту.

4. Шестимісячний прийом сакубітрілу/валсартану в дозі 100 мг двічі на добу протягом відновного періоду ішемічного нелакунарного інсульту у пацієнтів з фібриляцією передсердь, які мають фракцію викиду лівого шлуночка менше 49%, асоціюється з достовірним ($p < 0,05$) покращенням показників когнітивного функціонування, зниженням частоти втоми та збільшенням фракції викиду лівого шлуночка.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Пацієнти з фібриляцією передсердь (особливо при тривалому стажі захворювання) у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів мають достовірно гірші показники когнітивного функціонування, що необхідно враховувати в діагностично-лікувальному та реабілітаційному процесі.

2. Пацієнти з фібриляцією передсердь, як група підвищеного ризику виникнення «Когнітивного погіршення» у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів, повинні проходити щоквартальні дослідження когнітивного функцій щонайменше протягом першого року після інсульту.

3. Пацієнти з фібриляцією передсердь, які мають фракцію викиду лівого шлуночка менше 49% та (або) розмір лівого передсердя більше 42 мм є групою ризику виникнення «Когнітивного погіршення» протягом першого року після розвитку ішемічних нелакунарних інсультів, що необхідно враховувати в діагностично-лікувальному та реабілітаційному процесі.

4. Пацієнтам з фібриляцією передсердь та фракцією викиду лівого шлуночка менше 49%, з метою профілактики негативних змін когнітивного функціонування у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів, доцільно, поряд з протокольною терапією, призначення сакубітрилу/вальсартану по 100 мг двічі на день протягом шести місяців.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Kapoor A, Scott C, Lancot KL, Herrmann N, Murray BJ, Thorpe KE, et al. Symptoms of depression and cognitive impairment in young adults after stroke/transient ischemic attack. *Psychiatry research*. 2019 Sept;279:361-3.
2. Knapp P, Lightbody E. Emotional and Cognitive Changes Following a Stroke. In: Williams J, Perry L, Watkins C, editors. *Stroke Nursing*. 2nd ed. John Wiley & Sons Ltd; 2020. p. 259-79.
3. Morsund AH, Ellekjaer H, Gramstad A, Reiestad MT, Midgard R, Sando SB, et al. The development of cognitive and emotional impairment after a minor stroke: A longitudinal study. *Acta Neurol Scand*. 2019 Oct;140(4):281-9.
4. Huang YY, Chen SD, Leng XY, Kuo K, Wang ZT, Cui M, Tan L, Wang K, Dong Q, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, risk factors, and management. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2022 Apr 5;86(3):983-99.
5. Alghamdi I, Ariti C, Williams A, Wood E, Hewitt J. Prevalence of fatigue after stroke: a systematic review and meta-analysis. *European stroke journal*. 2021 Dec;6(4):319-32.
6. Kapoor A, Lancôt KL, Bayley M, Kiss A, Herrmann N, Murray BJ, et al. "Good outcome" isn't good enough: cognitive impairment, depressive symptoms, and social restrictions in physically recovered stroke patients. *Stroke*. 2017 Jun;48(6):1688-90.
7. Rost NS, Brodtmann A, Pase MP, van Veluw SJ, Biffi A, Duering M, Hinman JD, Dichgans M. Post-stroke cognitive impairment and dementia. *Circulation research*. 2022 Apr 15;130(8):1252-71.
8. Pendlebury ST, Rothwell PM. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *The Lancet Neurology*. 2019 Mar 1;18(3):248-58.

9. Sexton E, McLoughlin A, Williams DJ, Merriman NA, Donnelly N, Rohde D, Hickey A, Wren MA, Bennett K. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of cognitive impairment no dementia in the first year post-stroke. *European stroke journal*. 2019 Jun;4(2):160-71.
10. El Hussein N, Katzan IL, Rost NS, Blake ML, Byun E, Pendlebury ST, Aparicio HJ, Marquine MJ, Gottesman RF, Smith EE, American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Hypertension; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Cognitive impairment after ischemic and hemorrhagic stroke: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2023 Jun;54(6):e272-91. <https://doi.org/10.1161/str.0000000000000430>.
11. Saa JP, Tse T, Baum CM, Cumming T, Josman N, Rose M, et al. Cognitive recovery after stroke: a meta-analysis and metaregression of intervention and cohort studies. *Neurorehabilitation and neural repair*. 2021 Jul;35(7):585-600. doi: [10.1177/15459683211017](https://doi.org/10.1177/15459683211017).
12. McDonald MW, Black SE, Copland DA, Corbett D, Dijkhuizen RM, Farr TD, Jeffers MS, Kalaria RN, Karayanidis F, Leff AP, Nithianantharajah J. Cognition in stroke rehabilitation and recovery research: Consensus-based core recommendations from the second Stroke Recovery and Rehabilitation Roundtable. *International Journal of Stroke*. 2019 Oct;14(8):774-82.
13. Mancuso M, Marco IO, Abbruzzese L, Matano A, Coccia M, Baudo S, Benedetti A, Gambarelli C, Spaccavento S, Ambiveri G, Megna M. The impact of cognitive function deficits and their recovery on functional outcome in subjects affected by ischemic subacute stroke: Results from the Italian multicenter longitudinal study CogniReMo. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2023 May 15;59(3):284.

14. Fridé Y, Adamit T, Maeir A, Ben Assayag E, Bornstein NM, Korczyn AD, Katz N. What are the correlates of cognition and participation to return to work after first ever mild stroke? *Topics in stroke rehabilitation*. 2015 Oct 1;22(5):317-25.
15. Stolwyk RJ, Mihaljcic T, Wong DK, Hernandez DR, Wolff B, Rogers JM. Post-stroke cognition is associated with stroke survivor quality of life and caregiver outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology Review*. 2024 Mar 11:1-30.
16. Stolwyk RJ, Mihaljcic T, Wong DK, Chapman JE, Rogers JM. Poststroke cognitive impairment negatively impacts activity and participation outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2021 Feb;52(2):748-60.
17. Milosevich E, Kusec A, Pendlebury ST, Demeyere N. Domain-specific cognitive impairments, mood and quality of life 6 months after stroke. *Disability and Rehabilitation*. 2025 Jan 16;47(2):435-44.
18. Lo JW, Crawford JD, Desmond DW, Bae HJ, Lim JS, Godefroy O, Roussel M, Kang Y, Jahng S, Köhler S, Staals J. Long-term cognitive decline after stroke: an individual participant data meta-analysis. *Stroke*. 2022.
19. Tang EY, Amiesimaka O, Harrison SL, Green E, Price C, Robinson L, et al. Longitudinal effect of stroke on cognition: a systematic review. *Journal of the American Heart Association*. 2018 Jan 15;7(2):e006443. doi: [10.1161/JAHA.117.006443](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006443).
20. Lo JW, Crawford JD, Lipnicki DM, Lipton RB, Katz MJ, Preux PM, Guerchet M, d'Orsi E, Quialheiro A, Rech CR, Ritchie K. Trajectory of cognitive decline before and after stroke in 14 population cohorts. *JAMA Network Open*. 2024 Oct 1;7(10):e2437133.
21. Sadigh Y, Volovici V. Understanding Cognitive Decline After Stroke in the Acute Setting. *JAMA Network Open*. 2024 Oct 1;7(10):e2437145-.
22. Saa JP, Tse T, Baum C, Cumming T, Josman N, Rose M, Carey L. Longitudinal evaluation of cognition after stroke—A systematic scoping review. *PloS one*. 2019 Aug 29;14(8):e0221735.

23. Boutros CF, Khazaal W, Taliani M, Sadier NS, Salameh P, Hosseini H. Factors associated with cognitive impairment at 3, 6, and 12 months after the first stroke among Lebanese survivors. *Brain and Behavior*. 2023 Jan;13(1):e2837.
24. Gladman JT, Corriveau RA, Debette S, Dichgans M, Greenberg SM, Sachdev PS. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: Research consortia that focus on etiology and treatable targets to lessen the burden of dementia worldwide. *Alzheimers Dement*. 2019; 5: 789–96. doi: 10.1016/j.trci.2019.09.017.
25. Quinn TJ, Richard E, Teuschl Y, Gattringer T, Hafdi M, O'Brien JT, et al. European Stroke Organisation and European Academy of Neurology joint guidelines on post-stroke cognitive impairment. *European stroke journal*. 2021 Sep;6(3):I-XXXVIII. <https://doi.org/10.1177/23969873211042192>.
26. Gabet A, Lailier G, Fauchier L, Deharo JC, Tuppin P, Leclercq C, Amara W, Grave C, Blacher J, Olié V. Epidemiology of major heart rhythm and conduction disorders. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2024 Dec 1;117(12):693-704.
27. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: an increasing epidemic and public health challenge. *International journal of stroke*. 2021 Feb;16(2):217-21.
28. Elliott AD, Middeldorp ME, Van Gelder IC, Albert CM, Sanders P. Epidemiology and modifiable risk factors for atrial fibrillation. *Nature Reviews Cardiology*. 2023 Jun;20(6):404-17.
29. Agarwal R, Tully PJ, Mahajan R. Cognitive function in atrial fibrillation: A narrative review of evidence and mechanisms. *Heart and Mind*. 2024 Apr 1;8(2):100-10.
30. Dagres N, Chao T-F, Fenelon G, Aguinaga L, Benhayon D, Benjamin EJ et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *Europace* 2018;20:1399–421. <https://doi.org/10.1002/joa3.12050>.

31. Rivard L, Friberg L, Conen D, Healey JS, Berge T, Boriani G, Brandes A, Calkins H, Camm AJ, Yee Chen L, Lluís Clua Espuny J. Atrial fibrillation and dementia: a report from the AF-SCREEN international collaboration. *Circulation*. 2022 Feb 1;145(5):392-409.

32. Kim D, Yang PS, Yu HT, Kim TH, Jang E, Sung JH, et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort. *Eur Heart J*. 2019;40:2313–23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz386>.

33. Liu DS, Chen J, Jian WM, Zhang GR, Liu ZR. The association of atrial fibrillation and dementia incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Journal of Geriatric Cardiology: JGC*. 2019;16(3):298. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.03.006>.

34. Ding M, Qiu C. Atrial fibrillation, cognitive decline, and dementia: an epidemiologic review. *Current Epidemiology Reports*. 2018 Sep;5:252-61. Doi: [10.1007/s40471-018-0159-7](https://doi.org/10.1007/s40471-018-0159-7).

35. Koh YH, Lew LZ, Ke KB, Elliott AD, Lau DH, Thiagarajah A, Linz D, Arstall M, Tully PJ, Baune BT, Munawar DA. Predictive role of atrial fibrillation in cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of 2.8 million individuals. *EP Europace*. 2022 Aug 3;24(8):1229-39. Doi: [10.1093/europace/euac003](https://doi.org/10.1093/europace/euac003).

36. Giannone ME, Filippini T, Whelton PK, Chiari A, Vitolo M, Boriani G, Vinceti M. Atrial fibrillation and the risk of early-onset dementia: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2022 Jul 19;11(14):e025653.

37. Osteraas N. Neurologic complications of brady-arrhythmias. In *Handbook of Clinical Neurology* 2021 Jan 1 (Vol. 177, pp. 163-174). Elsevier.

38. Kokkinidis DG, Zareifopoulos N, Theochari CA, Arfaras-Melainis A, Papanastasiou CA, Uppal D, Giannakoulas G, Kalogeropoulos AP, Fontes JD. Association between atrial fibrillation and cognitive impairment in individuals with

prior stroke: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Stroke*. 2020 Jun;51(6):1662-6.

39. Chander RJ, Lim L, Handa S, Hiu S, Choong A, Lin X, et al. Atrial fibrillation is independently associated with cognitive impairment after ischemic stroke. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2017 Jan 1;60(3):867-75. doi: 10.3233/JAD-170313.

40. Mizrahi EH, Waitzman A, Arad M, Adunsky A. Atrial fibrillation predicts cognitive impairment in patients with ischemic stroke. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias®*. 2011 Dec;26(8):623-6.

41. He X, Xiao H, Guo H, Weng Y, Zhang L, Fang Q, Tang X. Atrial Fibrillation-Related Ischemic Stroke and Cognitive Impairment: Research Progress on the Characteristics and Pathogenesis. *Brain Research Bulletin*. 2025 May 20:111392.

42. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Tousoulis D. Atrial fibrillation: pathogenesis, predisposing factors, and genetics. *International journal of molecular sciences*. 2021 Dec 21;23(1):6. <https://doi.org/10.3390/ijms23010006>.

43. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789–1858.

44. Zoni-Berisso M, Lercari F, Carazza T, Domenicucci S. Epidemiology of atrial fibrillation: European perspective. *Clinical epidemiology*. 2014 Jun 16:213-20.

45. Narita N, Okumura K, Kinjo T, Mikami J, Tsushima K, Takahashi R, Noro M, Hashimoto A, Sasaki T, Takaki M, Ishidoya E. Trends in Prevalence of Non-Valvular Atrial Fibrillation and Anticoagulation Therapy in a Japanese Region—Analysis Using the National Health Insurance Database—. *Circulation Journal*. 2020 Apr 24;84(5):706-13.

46. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD, Newton-Cheh C, Lubitz SA, Magnani JW, Ellinor PT, Seshadri S. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *The Lancet*. 2015 Jul 11;386(9989):154-62.
47. Ornello R, Degan D, Tiseo C, Di Carmine C, Perciballi L, Pistoia F, Carolei A, Sacco S. Distribution and temporal trends from 1993 to 2015 of ischemic stroke subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2018 Apr;49(4):814-9. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.117.020031>.
48. Ntaios G. Embolic stroke of undetermined source: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020 Jan 28;75(3):333-40. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.024>.
49. Verdelho A, Wardlaw J, Pavlovic A, Pantoni L, Godefroy O, Duering M, Charidimou A, Chabriat H, Biessels GJ. Cognitive impairment in patients with cerebrovascular disease: a white paper from the links between stroke ESO Dementia Committee. *European Stroke Journal*. 2021 Mar;6(1):5-17.
50. Banerjee G, Chan E, Ambler G, Wilson D, Cipolotti L, Shakeshaft C, Cohen H, Yousry T, Al-Shahi Salman R, Lip GY, Muir KW. Cognitive impairment before atrial fibrillation-related ischemic events: neuroimaging and prognostic associations. *Journal of the American Heart Association*. 2020 Jan 7;9(1):e014537. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.014537>.
51. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic stroke. *Circulation research*. 2017 Feb 3;120(3):514-26. <https://doi.org/10.1161/circresaha.116.308407>.
52. Yiin GS, Howard DP, Paul NL, Li L, Mehta Z, Rothwell PM. Recent time trends in incidence, outcome and premorbid treatment of atrial fibrillation-related stroke and other embolic vascular events: a population-based study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2017 Jan 1;88(1):12-8. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2015-311947>.
53. Kelley RE, Kelley BP. Heart-brain relationship in stroke. *Biomedicines*. 2021 Dec 4;9(12):1835. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9121835>.

54. Pink J, O'Brien J, Robinson L, Longson D. Dementia: assessment, management and support: summary of updated NICE guidance. *bmj*. 2018 Jun 20;361. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2438>.
55. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & dementia*. 2011 May;7(3):270-9.
56. Hobbs F, Piepoli M, Hoes A, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano A, Cooney M, Corra U, Cosyns B, Deaton C. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European heart journal*. 2016 May 1;37(29).
57. Canadian Institute for Health Information. Dementia in Canada: Summary [Internet]. [cited 2021 Jan 30]. Available from: <https://www.cihi.ca/en/dementia-in-canada/dementia-in-canada-summary>
58. Matthews FE, Stephan BC, Robinson L, Jagger C, Barnes LE, Arthur A, Brayne C. A two decade dementia incidence comparison from the Cognitive Function and Ageing Studies I and II. *Nature communications*. 2016 Apr 19;7(1):11398.
59. Petersen R, Touchon J. Consensus on mild cognitive impairment: EADC-ADCS. *Research and Practice in Alzheimer's disease*. 2005;10:38-46.
60. Aam S, Einstad MS, Munthe-Kaas R, Lydersen S, Ihle-Hansen H, Knapskog AB, Ellekjær H, Seljeseth Y, Saltvedt I. Post-stroke cognitive impairment—impact of follow-up time and stroke subtype on severity and cognitive profile: the Nor-COAST study. *Frontiers in Neurology*. 2020 Jul 17;11:699. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00699>.
61. Saglietto A, Ballatore A, Xhakupi H, De Ferrari GM, Anselmino M. Atrial fibrillation and dementia: Epidemiological insights on an undervalued association. *Medicina*. 2022 Mar 1;58(3):361. <https://doi.org/10.3390/medicina58030361>.

62. Pistoia F, Sacco S, Tiseo C, Degan D, Ornello R, Carolei A. The epidemiology of atrial fibrillation and stroke. *Cardiology clinics*. 2016 May 1;34(2):255-68.

63. Ехокардіографічна оцінка діастолічної функції лівого шлуночка: проект оновлених рекомендацій Асоціації кардіологів України та Всеукраїнської асоціації фахівців з ехокардіографії. *Аритмологія*. 2017; 4(23): 5-43 с.

64. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, Flachskampf FA, Gillebert TC, Klein AL, Lancellotti P, Marino P. 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. *European Journal of Echocardiography*. 2016 Jul 15;17(12):1321-60.

65. Сичів ОС, Бородай АА, Федьків СВ, Бородай ЕС. Якість життя, тривога, депресія та когнітивна дисфункція у хворих з фібриляцією передсердь неклапанного походження та німими інфарктами головного мозку. *Укр. кардіол. журн*. 2015; (1): 54-64 с.

66. Zhang MJ, Norby FL, Lutsey PL, Mosley TH, Cogswell RJ, Konety SH, Chao TF, Shah AM, Solomon SD, Alonso A, Chen LY. Association of left atrial enlargement and atrial fibrillation with cognitive function and decline: the ARIC-NCS. *Journal of the American Heart Association*. 2019 Dec 3;8(23):e013197. <https://doi:10.1161/JAHA.119.013197>.

67. Wakisaka Y. Processing speed domain of cognitive function for screening early cognitive impairment among individuals with atrial fibrillation. *Circulation Journal*. 2022 Dec 23;87(1):27-8. <https://doi:10.1253/circj.CJ-22-0432>.

68. Nishtala A, Piers RJ, Himali JJ, Beiser AS, Davis-Plourde KL, Saczynski JS, McManus DD, Benjamin EJ, Au R. Atrial fibrillation and cognitive decline in the Framingham Heart Study. *Heart rhythm*. 2018 Feb 1;15(2):166-72. <https://doi:10.1016/j.hrthm.2017.09.036>.

69. Gaita F, Corsinovi L, Anselmino M, Raimondo C, Pianelli M, Toso E, Bergamasco L, Boffano C, Valentini MC, Cesarani F, Scaglione M. Prevalence of

silent cerebral ischemia in paroxysmal and persistent atrial fibrillation and correlation with cognitive function. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013 Nov 19;62(21):1990-7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.074>.

70. Chen LY, Agarwal SK, Norby FL, Gottesman RF, Loehr LR, Soliman EZ, Mosley TH, Folsom AR, Coresh J, Alonso A. Persistent but not paroxysmal atrial fibrillation is independently associated with lower cognitive function: ARIC study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016 Mar 22;67(11):1379-80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.11.064>.

71. Aam S, Gynnild MN, Munthe-Kaas R, Saltvedt I, Lydersen S, Knapskog AB, Ihle-Hansen H, Ellekjær H, Eldholm RS, Fure B. The impact of vascular risk factors on post-stroke cognitive impairment: the Nor-COAST study. *Frontiers in Neurology*. 2021 Aug 5;12:678794. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.678794>.

72. Iadecola C, Duering M, Hachinski V, Joutel A, Pendlebury ST, Schneider JA, Dichgans M. Vascular cognitive impairment and dementia: JACC scientific expert panel. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019 Jul 2;73(25):3326-44. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.034>.

73. Madhavan M, Graff-Radford J, Piccini JP, Gersh BJ. Cognitive dysfunction in atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2018 Dec;15(12):744–56.

74. Mukamal KJ, Kuller LH, Fitzpatrick AL, Longstreth J WT, Mittleman MA, Siscovick DS. Prospective Study of Alcohol Consumption and Risk of Dementia in Older Adults. *JAMA*. 2003 Mar 19;289(11):1405–13.

75. Mukamal KJ, Tolstrup JS, Friberg J, Jensen G, Grønbaek M. Alcohol Consumption and Risk of Atrial Fibrillation in Men and Women. *Circulation*. 2005 Sep 20;112(12):1736–42.

76. Cheng G, Huang C, Deng H, Wang H. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. *Intern Med J*. 2012;42(5):484–91.

77. Qiu C, Winblad B, Marengoni A, Klarin I, Fastbom J, Fratiglioni L. Heart Failure and Risk of Dementia and Alzheimer Disease: A Population-Based Cohort Study. *Arch Intern Med*. 2006 May 8;166(9):1003–8.

78. Alonso A, Lopez FL, Matsushita K, Loehr LR, Agarwal SK, Chen LY, et al. Chronic Kidney Disease Is Associated With the Incidence of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2011 Jun 28;123(25):2946–53.

79. Xu H, Garcia-Ptacek S, Trevisan M, Evans M, Lindholm B, Eriksdotter M, et al. Kidney Function, Kidney Function Decline, and the Risk of Dementia in Older Adults: A Registry Based Study. *Neurology*. 2021 Jun 15;96(24):e2956–65.

80. Salvadori E, Barucci E, Barbato C, Formelli B, Cesari F, Chiti S, Diciotti S, Giusti B, Gori AM, Marzi C, Pescini F. Cognitive phenotypes and factors associated with cognitive decline in a cohort of older patients with atrial fibrillation: The Strat-AF study. *European Journal of Neurology*. 2023 Apr;30(4):849-60. [https:// doi: 10.1111/ene.15701](https://doi.org/10.1111/ene.15701).

81. Varrias D, Saralidze T, Borkowski P, Pargaonkar S, Spanos M, Bazoukis G, Kokkinidis D. Atrial fibrillation and dementia: pathophysiological mechanisms and clinical implications. *Biomolecules*. 2024 Apr 8;14(4):455. <https://doi.org/10.3390/biom14040455>.

82. Kim D, Yang PS, Jang E, Tae Yu H, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Sung JH, Pak HN, Lee MH, Lip GY. Blood pressure control and dementia risk in midlife patients with atrial fibrillation. *Hypertension*. 2020 May;75(5):1296-304. [https:// doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14388](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14388).

83. Tang SC, Liu YB, Lin LY, Huang HC, Ho LT, Lai LP, Chen WJ, Ho YL, Yu CC. Association between atrial fibrillation burden and cognitive function in patients with atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2023 Apr 15;377:73-8. [https:// doi: 10.1016/j.ijcard.2023.01.007](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.01.007).

84. Huang LJ, Chen JS, Song YZ, Chang P. Atrial fibrillation and cognitive impairment: mechanisms, influencing factors, and prospects. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2025 Feb 6;12:1527802.

85. Bodagh N, Kotadia I, Gharaviri A, Zelaya F, Birns J, Bhalla A, Sommerville P, Niederer S, O'Neill M, Williams SE. The impact of atrial fibrillation treatment strategies on cognitive function. *Journal of clinical medicine*. 2023 Apr 22;12(9):3050. [https://doi.org/ 10.3390/jcm12093050](https://doi.org/10.3390/jcm12093050).

86. Nakase T, Tatewaki Y, Thyreau B, Odagiri H, Tomita N, Yamamoto S, Takano Y, Muranaka M, Taki Y. Impact of atrial fibrillation on the cognitive decline in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2023 Jan 13;15(1):15. [https:// doi: 10.1186/s13195-023-01165-1](https://doi.org/10.1186/s13195-023-01165-1).

87. Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, Arfaras-Melainis A, Giannakoulas G, Karamitsos TD, Palaiodimos L, Ntaios G, Avgerinos KI, Kapogiannis D, Kokkinidis DG. Atrial fibrillation is associated with cognitive impairment, all-cause dementia, vascular dementia, and Alzheimer's disease: a

systematic review and meta-analysis. *Journal of general internal medicine*. 2021 Oct;36(10):3122-35. [https:// doi: 10. 1007/s11606-021-06954-8](https://doi.org/10.1007/s11606-021-06954-8).

88. Johansen MC, Mosley TH, Knopman DS, Wong DF, Ndumele C, Shah AM, Solomon SD, Gottesman RF. Associations between atrial cardiopathy and cerebral amyloid: the ARIC-PET study. *Journal of the American Heart Association*. 2020 Dec 15;9(24):e018399. [https:// doi: 10.1161/JAHA.120.018399](https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018399).

89. Kalantarian S, Stern TA, Mansour M, Ruskin JN. Cognitive Impairment Associated With Atrial Fibrillation. *Ann Intern Med*. 2013 Mar 5;158(5_Part_1):338–46.

90. Kornej J, Benjamin EJ, Magnani JW. Atrial fibrillation: global burdens and global opportunities. *Heart*. 2021 Apr 1;107(7):516-8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318480>.

91. Bailey MJ, Soliman EZ, McClure LA, Howard G, Howard VJ, Judd SE, et al. Relation of Atrial Fibrillation to Cognitive Decline (from the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke [REGARDS] Study). *Am J Cardiol*. 2021 Jun 1;148:60–8.

92. Fekete M, Liotta EM, Molnar T, Fülöp GA, Lehoczki A. The role of atrial fibrillation in vascular cognitive impairment and dementia: Epidemiology, pathophysiology, and preventive strategies. *GeroScience*. 2025 Feb;47(1):287-300. <https://doi.org/10.1007/s11357-024-01290-1>.

93. Diener HC, Hart RG, Koudstaal PJ, Lane DA, Lip GY. Atrial fibrillation and cognitive function: JACC review topic of the week. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019 Feb 12;73(5):612-9. [https://doi:10.1016/j.jacc.2018.10.077](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.077).

94. Béjot Y, Duloquin G, Crespy V, Durier J, Garnier L, Graber M, Giroud M. Influence of preexisting cognitive impairment on clinical severity of ischemic stroke: the Dijon stroke registry. *Stroke*. 2020 Jun;51(6):1667-73. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.119.028845>.

95. De Bruijn RF, Heeringa J, Wolters FJ, Franco OH, Stricker BH, Hofman A, Koudstaal PJ, Ikram MA. Association between atrial fibrillation and dementia in the general population. *JAMA neurology*. 2015 Nov 1;72(11):1288-94.
96. Lai SW. Atrial fibrillation and the risk of dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2022;30:117. [https:// doi. org/ 10. 1016/j. jagp. 2021. 07. 001](https://doi.org/10.1016/j.jagp.2021.07.001).
97. Bansal N, Zelnick LR, An J, Harrison TN, Lee MS, Singer DE, Fan D, Go AS. Incident atrial fibrillation and risk of dementia in a diverse, community-based population. *J Am Heart Assoc*. 2023;12:e028290. [https:// doi. org/ 10. 1161/ JAHA. 122. 028290](https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028290).
98. Zhai Y, Hu F, Yuan L, Ye X, Shi W, Yang R, Cao Y, Sun J, He J, Xu F. Atrial fibrillation increases the risk of all-cause dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia: a cohort study of 373, 415 participants in the UK Biobank. *J Affect Disord*. 2024;351:323–30. [https:// doi. org/ 10. 1016/j. jad. 2024. 01. 224](https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.224).
99. Brooks K, Yoshimura H, Gonzalez-Izquierdo A, Zakkak N, Kukendra-Rajah K, Lip GYH, Providencia R. The association between atrial fibrillation and dementia: a UK linked electronic health records cohort study. *Eur J Clin Invest*. 2024;54:e14154. [https:// doi. org/ 10. 1111/ eci. 14154](https://doi.org/10.1111/eci.14154).
100. Petersen M, Chevalier C, Naegele FL, Ingwersen T, Omidvarnia A, Hoffstaedter F, Patil K, Eickhoff SB, Schnabel RB, Kirchhof P, Schlemm E. Mapping the interplay of atrial fibrillation, brain structure, and cognitive dysfunction. *Alzheimer's & Dementia*. 2024 Jul;20(7):4512-26. <https://doi.org/10.1002/alz.13870>.
101. Kim D, Yang PS, Joung B. Prevention of Dementia in Patients with Atrial Fibrillation. *Korean Circ J*. 2021 Mar 11;51(4):308–19.
102. Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG, May HT, Bair TL, Osborn JS, Anderson JL, Muhlestein JB, Horne BD, Lappe DL, Day JD. Atrial fibrillation is independently associated with senile, vascular, and Alzheimer's dementia. *Heart rhythm*. 2010 Apr 1;7(4):433-7.
103. Marzona I, O'Donnell M, Teo K, Gao P, Anderson C, Bosch J, Yusuf S. Increased risk of cognitive and functional decline in patients with atrial fibrillation: results of the ONTARGET and TRANSCEND studies. *Cmaj*. 2012 Apr 3;184(6):E329-36. <https://doi.org/10.1503/cmaj.111173>.
104. Singh-Manoux A, Fayosse A, Sabia S, Canonico M, Bobak M, Elbaz A, Kivimäki M, Dugravot A. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and

dementia. *European Heart Journal*. 2017 Sep 7;38(34):2612-8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx208>.

105. Kawada T. Risk assessment of cerebral microbleeds and white matter hyperintensities in patients with non-valvular atrial fibrillation. *J Neurol Sci*. 2017;373:249. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2017.01.017>.

106. Stefansdottir H, Arnar DO, Aspelund T, Sigurdsson S, Jonsdottir MK, Hjalton H, et al. Atrial fibrillation is associated with reduced brain volume and cognitive function independent of cerebral infarcts. *Stroke*. 2013 Apr;44(4):1020–5.

107. Zlokovic BV, Gottesman RF, Bernstein KE, Seshadri S, McKee A, Snyder H, et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia (VCID): A report from the 2018 National Heart, Lung, and Blood Institute and National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop. *Alzheimers Dement*. 2020 Dec 1;16(12):1714–33.

108. Shi Y, Thrippleton MJ, Makin SD, Marshall I, Geerlings MI, de Craen AJ, et al. Cerebral blood flow in small vessel disease: A systematic review and meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2016 Oct 1;36(10):1653–67.

109. Gardarsdottir M, Sigurdsson S, Aspelund T, Rokita H, Launer LJ, Gudnason V, Arnar DO. Atrial fibrillation is associated with decreased total cerebral blood flow and brain perfusion. *Ep Europace*. 2018 Aug 1;20(8):1252-8. <https://doi.org/10.1093/europace/eux220>.

110. Saglietto A, Scarsoglio S, Ridolfi L, Gaita F, Anselmino M. Higher ventricular rate during atrial fibrillation relates to increased cerebral hypoperfusions and hypertensive events. *Scientific reports*. 2019 Mar 7;9(1):3779. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40445-5>.

111. Anselmino M, Scarsoglio S, Saglietto A, Gaita F, Ridolfi L. Transient cerebral hypoperfusion and hypertensive events during atrial fibrillation: a plausible mechanism for cognitive impairment. *Scientific reports*. 2016 Jun 23;6(1):28635. <https://doi.org/10.1038/srep28635>.

112. Alosco ML, Spitznagel MB, Sweet LH, Josephson R, Hughes J, Gunstad J. Atrial fibrillation exacerbates cognitive dysfunction and cerebral perfusion in heart failure. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2015 Feb;38(2):178-86. <https://doi.org/10.1111/pace.12543>.

113. Duncombe J, Kitamura A, Hase Y, Ihara M, Kalaria RN, Horsburgh K. Chronic cerebral hypoperfusion: a key mechanism leading to vascular cognitive impairment and dementia. Closing the translational gap between rodent models and

human vascular cognitive impairment and dementia. *Clinical Science*. 2017 Sep 28;131(19):2451-68. <https://doi.org/10.1042/cs20160727>.

114. Aryal R, Patabendige A. Blood–brain barrier disruption in atrial fibrillation: a potential contributor to the increased risk of dementia and worsening of stroke outcomes. *Advances in Surgical and Medical Specialties*. 2023 Jul 14;565-97. <https://doi.org/10.1098/rsob.200396>.

115. Dietzel J, Haeusler KG, Endres M. Does atrial fibrillation cause cognitive decline and dementia?. *EP Europace*. 2018 Mar 1;20(3):408-19. <https://doi.org/10.1093/europace/eux031>.

116. Ungvari Z, Tarantini S, Kiss T, Wren JD, Giles CB, Griffin CT, Murfee WL, Pacher P, Csiszar A. Endothelial dysfunction and angiogenesis impairment in the ageing vasculature. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15:555–65. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0030-z>.

117. Ungvari Z, Tarantini S, Sorond F, Merkely B, Csiszar A. Mechanisms of vascular aging, a geroscience perspective: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75:931–41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.061>.

118. Ungvari Z, Tarantini S, Donato AJ, Galvan V, Csiszar A. Mechanisms of vascular aging. *Circ Res*. 2018;123:849–67. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311378>.

119. Toth P, Tarantini S, Csiszar A, Ungvari Z. Functional vascular contributions to cognitive impairment and dementia: mechanisms and consequences of cerebral autoregulatory dysfunction, endothelial impairment, and neurovascular uncoupling in aging. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2017 Jan 1;312(1):H1-20.

120. Castro P, Azevedo E, Sorond F. Cerebral autoregulation in stroke. *Current atherosclerosis reports*. 2018 Aug;20(8):37. <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0739-5>.

121. Petersen NH, Ortega-Gutierrez S, Reccius A, Masurkar A, Huang A, Marshall RS. Dynamic cerebral autoregulation is transiently impaired for one week after large-vessel acute ischemic stroke. *Cerebrovascular diseases*. 2015 Feb 1;39(2):144-50. <https://doi.org/10.1159/000368595>.

122. Junejo RT, Braz ID, Lucas SJ, van Lieshout JJ, Phillips AA, Lip GY, Fisher JP. Neurovascular coupling and cerebral autoregulation in atrial fibrillation. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2020 Aug;40(8):1647-57. <https://doi.org/10.1177/0271678x19870770>.

123. Okawa K, Sogo M, Morimoto T, Tsushima R, Sudo Y, Saito E, Ozaki M, Takahashi M. Relationship between endothelial dysfunction and the outcomes after atrial fibrillation ablation. *Journal of the American Heart Association*. 2023 Jun 6;12(11):e028482. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.028482>.
124. Ke HH, Li J, Liang G, Li S, Wang S, Zhong G. Correlation of oxidative stress and vascular endothelial dysfunction with hippocampal perfusion in atrial fibrillation patients with cognitive impairment. *SAGE Open Medicine*. 2024 Apr;12:20503121241243247. <https://doi.org/10.1177/20503121241243247>.
125. de La Torre JC. Cardiovascular risk factors promote brain hypoperfusion leading to cognitive decline and dementia. *Cardiovascular psychiatry and neurology*. 2012;2012(1):367516. <https://doi.org/10.1155/2012/367516>.
126. Jefferson AL, Liu D, Gupta DK, Pechman KR, Watchmaker JM, Gordon EA, Rane S, Bell SP, Mendes LA, Davis LT, Gifford KA. Lower cardiac index levels relate to lower cerebral blood flow in older adults. *Neurology*. 2017 Dec 5;89(23):2327-34.
127. Jefferson AL, Beiser AS, Himali JJ, Seshadri S, O'Donnell CJ, Manning WJ, Wolf PA, Au R, Benjamin EJ. Low cardiac index is associated with incident dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2015 Apr 14;131(15):1333-9.
128. Tatewaki Y, Mutoh T, Sato H, Kobayashi A, Totsune T, Thyreau B, Sekiguchi A, Nakase T, Yagi T, Taki Y. Impact of catheter ablation on brain microstructure and blood flow alterations for cognitive improvements in patients with atrial fibrillation: a pilot longitudinal study. *Journal of Clinical Medicine*. 2022 Jul 26;11(15):4346. <https://doi.org/10.3390/jcm11154346>.
129. Kamel H, Okin PM, Elkind MS, Iadecola C. Atrial fibrillation and mechanisms of stroke: time for a new model. *Stroke*. 2016 Mar;47(3):895-900. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.012004>.
130. Jame S, Barnes G. Stroke and thromboembolism prevention in atrial fibrillation. *Heart*. 2020 Jan 1;106(1):10-7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-314898>.
131. Bruun-Jensen M, Winther S, Schmidt SE, Dahl CM. DARE-ISC model for prediction of 1-year ischaemic stroke risk in the general population and atrial fibrillation patients: a Danish nationwide cohort study. *BMJ open*. 2024 May 1;14(5):e076640. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-076640>.

132. Gao X, Passman R. Stroke prevention in atrial fibrillation. *Current Cardiology Reports*. 2022 Nov;24(11):1765-74. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01787-1>.
133. Hudorović N. Clinical significance of microembolus detection by transcranial Doppler sonography in cardiovascular clinical conditions. *International Journal of Surgery*. 2006 Jan 1;4(4):232-41. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2005.12.001>.
134. Jacobs V, Woller SC, Stevens S, May HT, Bair TL, Anderson JL, Crandall BG, Day JD, Johannang K, Long Y, Mallender C. Time outside of therapeutic range in atrial fibrillation patients is associated with long-term risk of dementia. *Heart rhythm*. 2014 Dec 1;11(12):2206-13. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.08.013>.
135. McGeer PL, Rogers J, McGeer EG. Inflammation, Antiinflammatory Agents, and Alzheimer's Disease: The Last 22 Years. *J Alzheimers Dis JAD*. 2016 Oct 4;54(3):853–7.
136. Holmes C. Review: systemic inflammation and Alzheimer's disease. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2013 Feb;39(1):51–68.
137. Koizumi K, Wang G, Park L. Endothelial Dysfunction and Amyloid- β -Induced Neurovascular Alterations. *Cell Mol Neurobiol*. 2016 Mar 1;36(2):155–65.
138. Bunch TJ, Galenko O, Graves KG, Jacobs V, May HT. Atrial fibrillation and dementia: exploring the association, defining risks and improving outcomes. *Arrhythmia & electrophysiology review*. 2019 Mar;8(1):8. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.75.2>.
139. Harada M, Van Wagoner DR, Nattel S. Role of inflammation in atrial fibrillation pathophysiology and management. *Circulation journal*. 2015 Feb 25;79(3):495-502. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0138>.
140. Hu YF, Chen YJ, Lin YJ, Chen SA. Inflammation and the pathogenesis of atrial fibrillation. *Nature Reviews Cardiology*. 2015 Apr;12(4):230-43. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.2>.
141. Ding WY, Gupta D, Lip GYH. Atrial fibrillation and the prothrombotic state: revisiting Virchow's triad in 2020. *Heart*. 2020 Oct 1;106(19):1463–8.
142. Guo Y, Lip GYH, Apostolakis S. Inflammation in Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Dec 4;60(22):2263–70.
143. Martins GL, Duarte RCF, Mukhamedyarov MA, Palotás A, Ferreira CN, Reis HJ. Inflammatory and Infectious Processes Serve as Links between Atrial Fibrillation and Alzheimer's Disease. *Int J Mol Sci*. 2020 Jan;21(9):3226.

144. Elwood E, Lim Z, Naveed H, Galea I. The effect of systemic inflammation on human brain barrier function. *Brain Behav Immun*. 2017 May;62:35–40.
145. Khan AA, Lip GY. The prothrombotic state in atrial fibrillation: pathophysiological and management implications. *Cardiovascular research*. 2019 Jan 1;115(1):31-45. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvy272>.
146. Nation DA, Sweeney MD, Montagne A, Sagare AP, D’Orazio LM, Pachicano M, Sepeshband F, Nelson AR, Buennagel DP, Harrington MG, Benzinger TL. Blood–brain barrier breakdown is an early biomarker of human cognitive dysfunction. *Nature medicine*. 2019 Feb;25(2):270-6. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0297-y>.
147. Sweeney MD, Sagare AP, Zlokovic BV. Blood–brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders. *Nature Reviews Neurology*. 2018 Mar;14(3):133-50. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2017.188>.
148. Perera KS, Sharma M, Connolly SJ, Wang J, Gold MR, Hohnloser SH, Lau CP, Van Gelder IC, Morillo C, Capucci A, Israel CW. Stroke type and severity in patients with subclinical atrial fibrillation: an analysis from the asymptomatic atrial fibrillation and stroke evaluation in pacemaker patients and the atrial fibrillation reduction atrial pacing trial (ASSERT). *American heart journal*. 2018 Jul 1;201:160-3. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.03.027>.
149. Cortes-Canteli M, Gispert JD, Salvadó G, Toribio-Fernandez R, Tristão-Pereira C, Falcon C, Oliva B, Mendiguren J, Fernandez-Friera L, Sanz J, Garcia-Ruiz JM. Subclinical atherosclerosis and brain metabolism in middle-aged individuals: the PESA study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021 Feb 23;77(7):888-98. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.12.027>.
150. Xia C, Vonder M, Sidorenkov G, Oudkerk M, de Groot JC, van der Harst P, de Bock GH, De Deyn PP, Vliegenthart R. The relationship of coronary artery calcium and clinical coronary artery disease with cognitive function: a systematic review and meta-analysis. *Journal of atherosclerosis and thrombosis*. 2020 Sep 1;27(9):934-58. <https://doi.org/10.5551/jat.52928>.
151. Corban MT, Toya T, Ahmad A, Lerman LO, Lee HC, Lerman A. Atrial fibrillation and endothelial dysfunction: a potential link?. In *Mayo Clinic Proceedings* 2021 Jun 1 (Vol. 96, No. 6, pp. 1609-1621). <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.11.005>.
152. Dzeshka MS, Lip GY, Snezhitskiy V, Shantsila E. Cardiac fibrosis in patients with atrial fibrillation: mechanisms and clinical implications. *Journal of the*

American College of Cardiology. 2015 Aug 25;66(8):943-59. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1313>.

153. Karadag B, Ozyigit T, Ozben B, Kayaoglu S, Altuntas Y. Relationship between left atrial volume index and cognitive decline in elderly patients with sinus rhythm. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2013 Aug 1;20(8):1074-8. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2012.10.021>.

154. Alosco ML, Gunstad J, Jerskey BA, Clark US, Hassenstab JJ, Xu X, Poppas A, Cohen RA, Sweet LH. Left atrial size is independently associated with cognitive function. *International journal of neuroscience*. 2013 Aug 1;123(8):544-52. <https://doi.org/10.3109/00207454.2013.774396>.

155. van den Hurk K, Reijmer YD, van den Berg E, Alssema M, Nijpels G, Kostense PJ, Stehouwer CD, Paulus WJ, Kamp O, Dekker JM, Biessels GJ. Heart failure and cognitive function in the general population: the Hoorn Study. *European journal of heart failure*. 2011 Dec;13(12):1362-9. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr138>.

156. Alam AB, Lutsey PL, Chen LY, MacLehose RF, Shao IY, Alonso A. Risk factors for dementia in patients with atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*. 2022 Jul 1;174:48-52. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.03.029>.

157. Austin TR, Jensen PN, Nasrallah IM, Habes M, Rashid T, Ware JB, Chen LY, Greenland P, Hughes TM, Post WS, Shea SJ. Left atrial function and arrhythmias in relation to small vessel disease on brain MRI: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Journal of the American Heart Association*. 2022 Oct 18;11(20):e026460. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026460>.

158. Koh YH, Lew LZ, Franke KB, Elliott AD, Lau DH, Thiagarajah A, Linz D, Arstall M, Tully PJ, Baune BT, Munawar DA. Predictive role of atrial fibrillation in cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of 2.8 million individuals. *EP Europace*. 2022 Aug 3;24(8):1229-39. <https://doi.org/10.1093/europace/euac003>.

159. Rydén L, Sacuiu S, Wetterberg H, Najar J, Guo X, Kern S, et al. Atrial Fibrillation, Stroke, and Silent Cerebrovascular Disease: A Population-based MRI Study. *Neurology*. 2021 Oct 19;97(16):e1608–19.

160. Kalantarian S, Ay H, Gollub RL, Lee H, Retzepi K, Mansour M, Ruskin JN. Association between atrial fibrillation and silent cerebral infarctions: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2014 Nov 4;161(9):650-8. <https://doi.org/10.7326/m14-0538>.

161. Healey JS, Connolly SJ, Gold MR, Israel CW, Van Gelder IC, Capucci A, Lau CP, Fain E, Yang S, Bailleul C, Morillo CA. Subclinical atrial fibrillation and the

- risk of stroke. *New England journal of medicine*. 2012 Jan 12;366(2):120-9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1105575>.
162. Vranceanu T, Khairy P, Roy D, Payer M, Gagnon C, Kaushal N, Talajic M, Tardif JC, Nattel S, Black SE, Healey J. Pattern of atrial fibrillation and cognitive function in young patients with atrial fibrillation and low CHADS2 Score: insights from the BRAIN-AF trial. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2022 Feb;15(2):e010462. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.121.010462>.
 163. Kühne M, Krisai P, Coslovsky M, Rodondi N, Müller A, Beer JH, Ammann P, Auricchio A, Moschovitis G, Hayoz D, Kobza R. Silent brain infarcts impact on cognitive function in atrial fibrillation. *European heart journal*. 2022 Jun 7;43(22):2127-35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac020>.
 164. Conen D, Rodondi N, Mueller A, Beer JH, Ammann P, Moschovitis G, Auricchio A, Hayoz D, Kobza R, Shah D, Novak J. Relationships of overt and silent brain lesions with cognitive function in patients with atrial fibrillation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019 Mar 12;73(9):989-99.
 165. Lei C, Deng Q, Li H, Zhong L. Association between silent brain infarcts and cognitive function: a systematic review and meta-analysis. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*. 2019 Sep 1;28(9):2376-87.
 166. Squarzon P, Tamashiro-Duran JH, Duran FL, Leite CC, Wajngarten M, Sczufca M, Menezes PR, Lotufo PA, Alves TC, Busatto GF. High frequency of silent brain infarcts associated with cognitive deficits in an economically disadvantaged population. *Clinics*. 2017 Aug;72(8):474-80.
 167. Sigurdsson S, Aspelund T, Kjartansson O, Gudmundsson EF, Jonsdottir MK, Eiriksdottir G, Jonsson PV, van Buchem MA, Gudnason V, Launer LJ. Incidence of brain infarcts, cognitive change, and risk of dementia in the general population: the AGES-Reykjavik Study (Age Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study). *Stroke*. 2017 Sep;48(9):2353-60. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.117.017357>.
 168. Chen LY, Norby FL, Gottesman RF, Mosley TH, Soliman EZ, Agarwal SK, Loehr LR, Folsom AR, Coresh J, Alonso A. Association of atrial fibrillation with cognitive decline and dementia over 20 years: the ARIC-NCS (Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study). *Journal of the American Heart Association*. 2018 Mar 7;7(6):e007301. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.007301>.
 169. Alonso A, de Larriva AP. Atrial fibrillation, cognitive decline and dementia. *European Cardiology Review*. 2016 Aug;11(1):49-53. <https://doi.org/10.15420/ecd.2016:13:2>.

170. D'Anna L, Filippidis FT, Harvey K, Marinescu M, Bentley P, Korompoki E, Veltkamp R. Extent of white matter lesion is associated with early hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke related to atrial fibrillation. *Brain and Behavior*. 2021 Aug;11(8):e2250. <https://doi.org/10.1002/brb3.2250>.
171. Knecht S, Oelschläger C, Duning T, Lohmann H, Albers J, Stehling C, Heindel W, Breithardt G, Berger K, Ringelstein EB, Kirchhof P. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *European heart journal*. 2008 Sep 1;29(17):2125-32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn341>.
172. Moazzami K, Shao IY, Chen LY, Lutsey PL, Jack Jr CR, Mosley T, Joyner DA, Gottesman R, Alonso A. Atrial fibrillation, brain volumes, and subclinical cerebrovascular disease (from the Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study [ARIC-NCS]). *The American journal of cardiology*. 2020 Jan 15;125(2):222-8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.10.010>.
173. Shao IY, Power MC, Mosley T, Jack C Jr, Gottesman RF, Chen LY, Norby FL, Soliman EZ, Alonso A. Association of atrial fibrillation with white matter disease. *Stroke*. 2019;50:989–91. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023386>.
174. Schwennesen H, Browndyke JN, Wright MC, Fudim M, Daubert JP, Newman MF, Mathew JP, Piccini JP. A pilot study of longitudinal changes in neurocognition, white matter hyperintensities, and cortical thickness in atrial fibrillation patients following catheter ablation vs medical management. *Heart Rhythm*. 2024;2(5):122–30. <https://doi.org/10.1016/j.hrroo.2024.01.002>.
175. de Leeuw FE, de Groot JC, Oudkerk M, Kors JA, Hofman A, van Gijn J, Breteler MM. Atrial fibrillation and the risk of cerebral white matter lesions. *Neurology*. 2000;54:1795–801. <https://doi.org/10.1212/wnl.54.9.1795>.
176. Amberger U, Lippert J, Mujanovic A, Beyeler M, Siepen B, Vynckier J, Scutelnic A, Goeldlin M, Seiffge D, Jung S, et al. Association of chronic covert cerebral infarctions and white matter hyperintensities with atrial fibrillation detection on post-stroke cardiac rhythm monitoring: a cohort study. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e026962. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026962>.

177. Zito M, Muscari A, Marini E, Di Iorio A, Puddu GM, Abate G. Silent lacunar infarcts in elderly patients with chronic non valvular atrial fibrillation. *Aging (Milano)*. 1996;8:341–6. [https:// doi. org/ 10. 1007/ BF033 39591](https://doi.org/10.1007/BF03339591).
178. Goette A, Braun-Dullaeus RC. Atrial fibrillation is associated with impaired cognitive function and hippocampal atrophy: silent cerebral ischaemia vs. Alzheimer's disease? *Eur Heart J*. 2008;29:2067–9. [https:// doi. org/ 10. 1093/ eurhe artj/ ehn343](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn343).
179. Pommier T, Duloquin G, Pinguet V, Comby PO, Guenancia C, Béjot Y. Atrial fibrillation and preexisting cognitive impairment in ischemic stroke patients: Dijon Stroke Registry. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2024 Aug 1;123:105446. [https:// doi: 10.1016/j.archger. 2024.105446](https://doi.org/10.1016/j.archger.2024.105446).
180. Graff-Radford J, Madhavan M, Vemuri P, Rabinstein AA, Cha RH, Mielke MM, Kantarci K, Lowe V, Senjem ML, Gunter JL, Knopman DS. Atrial fibrillation, cognitive impairment, and neuroimaging. *Alzheimer's & Dementia*. 2016 Apr 1;12(4):391-8. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2015.08.164>.
181. Graves KG, May HT, Jacobs V, Bair TL, Stevens SM, Woller SC, Crandall BG, Cutler MJ, Day JD, Mallender C, Osborn JS. Atrial fibrillation incrementally increases dementia risk across all CHADS2 and CHA2DS2VASc strata in patients receiving long-term warfarin. *American heart journal*. 2017 Jun 1;188:93-8. [https://doi.org/10.1016/j. ahj.2017.02.026](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.02.026).
182. Lip GY, Nieuwlaat R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest*. 2010 Feb 1;137(2):263-72. <https://doi.org/10.1378/chest.09-1584>.
183. Chou RH, Chiu CC, Huang CC, Chan WL, Huang PH, Chen YC, Chen TJ, Chung CM, Lin SJ, Chen JW, Leu HB. Prediction of vascular dementia and Alzheimer's disease in patients with atrial fibrillation or atrial flutter using CHADS2 score. *Journal of the Chinese Medical Association*. 2016 Sep 1;79(9):470-6. [https://doi.org/10.1016/j. jcma.2016.02.007](https://doi.org/10.1016/j.jcma.2016.02.007).
184. Gage BF, Waterman AD, Shannon W, Boechler M, Rich MW, Radford MJ. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the National Registry of Atrial Fibrillation. *Jama*. 2001 Jun 13;285(22):2864-70. [https://doi.org/ 10.1001/jama.285.22.2864](https://doi.org/10.1001/jama.285.22.2864).
185. Liao JN, Chao TF, Liu CJ, Wang KL, Chen SJ, Tuan TC, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Chung FP. Risk and prediction of dementia in patients with atrial

fibrillation—a nationwide population-based cohort study. *International journal of cardiology*. 2015 Nov 15;199:25-30. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.06.170>.

186. Lee M, Yeo NY, Ahn HJ, Lim JS, Kim Y, Lee SH, Oh MS, Lee BC, Yu KH, Kim C. Prediction of post-stroke cognitive impairment after acute ischemic stroke using machine learning. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2023 Aug 31;15(1):147. <https://doi.org/10.1186/s13195-023-01289-4>.

187. Puri S, Shaheen M, Grover B. Nutrition and cognitive health: A life course approach. *Frontiers in public health*. 2023 Mar 27;11:1023907. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1023907>.

188. Lim J, Lee SR, Choi EK, Han KD, Jung JH, Ahn HJ, Yun JP, Kwon S, Oh S, Lip GY. Exercise and the risk of dementia in patients with newly diagnosed atrial fibrillation: a nationwide population-based study. *Journal of Clinical Medicine*. 2021 Jul 15;10(14):3126. <https://doi.org/10.3390/jcm10143126>.

189. Ungvari Z, Fazekas-Pongor V, Csiszar A, Kunutsor SK. The multifaceted benefits of walking for healthy aging: from Blue Zones to molecular mechanisms. *Geroscience*. 2023 Dec;45(6):3211-39. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00873-8>.

190. Lee HJ, Lee SR, Choi EK, Park SH, Chung JW, Choi JM, Han MJ, Jung JH, Han KD, Oh S, Lip GY. Risk of dementia after smoking cessation in patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *JAMA network open*. 2022 Jun 1;5(6):e2217132. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.17132>.

191. Maggi S, Ticinesi A, Limongi F, Noale M, Ecarnot F. The role of nutrition and the Mediterranean diet on the trajectories of cognitive decline. *Experimental Gerontology*. 2023 Mar 1;173:112110. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2023.112110>.

192. Morris MC. Nutrition and risk of dementia: overview and methodological issues. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2016 Mar;1367(1):31-7. <https://doi.org/10.1111/nyas.13047>.

193. Barbagallo M, Springer A, Vanetta C, Allemann M, Lee P, Saeedi S, Aeschbacher S, Luciani M, Bonati LH, Moschovitis G, Scheu V. Coffee Consumption Correlates With Better Cognitive Performance in Patients With a High Incidence for Stroke. *Journal of the American Heart Association*. 2025 Jan 7;14(1):e034365. <https://doi.org/10.1161/jaha.124.034365>.

194. Flaker GC, Pogue J, Yusuf S, Pfeffer MA, Goldhaber SZ, Granger CB, Anand IS, Hart R, Connolly SJ. Cognitive function and anticoagulation control in patients with atrial fibrillation. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*. 2010 May;3(3):277-83. <https://doi.org/10.1161/circoutcomes.109.884171>.

195. Jacobs V, May HT, Bair TL, Crandall BG, Cutler MJ, Day JD, Mallender C, Osborn JS, Stevens SM, Weiss JP, Woller SC. Long-term population-based cerebral ischemic event and cognitive outcomes of direct oral anticoagulants compared with warfarin among long-term anticoagulated patients for atrial fibrillation. *The American journal of cardiology*. 2016 Jul 15;118(2):210-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.04.039>.
196. Chen N, Lutsey PL, MacLehose RF, Claxton JN, Norby FL, Chamberlain AM, Bengtson LG, O'Neal WT, Chen LY, Alonso A. Association of oral anticoagulant type with risk of dementia among patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Journal of the American Heart Association*. 2018 Nov 6;7(21):e009561. <https://doi.org/10.1161/jaha.118.009561>.
197. Kim D, Yang PS, Jang E, Yu HT, Kim TH, Uhm JS, Kim JY, Sung JH, Pak HN, Lee MH, Lip GY. Association of anticoagulant therapy with risk of dementia among patients with atrial fibrillation. *EP Europace*. 2021 Feb 1;23(2):184-95. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab192>.
198. Mongkhon P, Fanning L, Lau WC, Tse G, Lau KK, Wei L, Kongkaew C, Wong IC. Oral anticoagulant and reduced risk of dementia in patients with atrial fibrillation: a population-based cohort study. *Heart Rhythm*. 2020 May 1;17(5):706-13. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.01.007>.
199. Malavasi VL, Zoccali C, Brandi MC, Micali G, Vitolo M, Imberti JF, et al. Cognitive impairment in patients with atrial fibrillation: implications for outcome in a cohort study. *Int J Cardiol*. 2021;323:83–9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.08.028>.
200. Cadogan SL, Powell E, Wing K, Wong AY, Smeeth L, Warren-Gash C, et al. Anticoagulant prescribing for atrial fibrillation and risk of incident dementia. *Heart*. 2021;107:1898–904. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-319672>.
201. Friberg L, Rosenqvist M. Less dementia with oral anticoagulation in atrial fibrillation. *European heart journal*. 2018 Feb 7;39(6):453-60. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx579>.
202. Grymonprez M, Petrovic M, De Backer TL, Ikram MA, Steurbaut S, Lahousse L. Comparing the risk of dementia in subjects with atrial fibrillation using non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus vitamin K antagonists: a Belgian nationwide cohort study. *Age Ageing*. 2023;52:afad038. <https://doi.org/10.1093/ageing/afad038>.
203. Krawczyk M, Fridman S, Cheng Y, Fang J, Saposnik G, Sposato LA. Atrial fibrillation diagnosed after stroke and dementia risk: cohort study of first-ever

- ischaemic stroke patients aged 65 or older. *EP Europace*. (2019) 21:1793–801. <https://doi.org/10.1093/europace/euz237>.
204. Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, Piccini J, Mack M. Postoperative atrial fibrillation: from mechanisms to treatment. *European heart journal*. 2023 Mar 21;44(12):1020-39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad019>.
205. Kalantarian S, Ruskin JN. Atrial fibrillation and cognitive decline: phenomenon or epiphenomenon?. *Cardiology clinics*. 2016 May 1;34(2):279-85. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2015.12.011>.
206. Srinivas S, Rk BV, Ayinapudi VN, Govindarajan A, Sundaram SS, Priyathersini N. Neurological consequences of cardiac arrhythmias: relationship between stroke, cognitive decline, and heart rhythm disorders. *Cureus*. 2024 Mar 29;16(3). <https://doi.org/10.7759/cureus.57159>.
207. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Boriani G, Castella M, Dan GA, Dilaveris PE, Fauchier L. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *European heart journal*. 2021 Feb 1;42(5):373-498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>.
208. Guo J, Liu Y, Jia J, Lu J, Wang D, Zhang J, Ding J, Zhao X. Effects of rhythm-control and rate-control strategies on cognitive function and dementia in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Age and Ageing*. 2024 Feb 1;53(2):afae009. <https://doi.org/10.1093/ageing/afae009>.
209. Takahashi Y, Yamamoto T, Oyama J, Sugihara G, Shirai Y, Tao S, Takigawa M, Sato H, Sasaki M, Hirakawa A, Takahashi H. Increase in cerebral blood flow after catheter ablation of atrial fibrillation. *Clinical Electrophysiology*. 2022 Nov 1;8(11):1369-77. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.07.011>.
210. Lee SR, Choi EK, Lee SW, Han KD, Oh S, Lip GY. Early rhythm control and incident dementia in patients with atrial fibrillation and prior stroke. *Clinical Electrophysiology*. 2024 Jul 1;10(7_Part_1):1409-20. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.03.007>.
211. Barbay M, Diouf M, Roussel M, Godefroy O, GRECOGVASC Study Group. Systematic review and meta-analysis of prevalence in post-stroke neurocognitive disorders in hospital-based studies. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2019 Jan 17;46(5-6):322-34. <https://doi.org/10.1159/000492920>.

212. Lekoubou A, Nguyen C, Kwon M, Nyalundja AD, Agrawal A. Post-stroke everything. *Current neurology and neuroscience reports*. 2023 Nov;23(11):785-800. <https://doi.org/10.1007/s11910-023-01308-9>.
213. Graber M, Garnier L, Mohr S, Delpont B, Blanc-Labarre C, Vergely C, Giroud M, Béjot Y. Influence of pre-existing mild cognitive impairment and dementia on post-stroke mortality. The Dijon Stroke Registry. *Neuroepidemiology*. 2020 Oct 8;54(6):490-7. <https://doi.org/10.1159/000497614>.
214. Zhang X, Bi X. Post-stroke cognitive impairment: a review focusing on molecular biomarkers. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2020 Aug;70(8):1244-54. <https://doi.org/10.1007/s12031-020-01533-8>.
215. Cumming TB, Marshall RS, Lazar RM. Stroke, cognitive deficits, and rehabilitation: still an incomplete picture. *International Journal of stroke*. 2013 Jan;8(1):38-45. <https://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2012.00972.x>.
216. Lo JW, Crawford JD, Desmond DW, Godefroy O, Jokinen H, Mahinrad S, Bae HJ, Lim JS, Köhler S, Douven E, Staals J. Profile of and risk factors for poststroke cognitive impairment in diverse ethnoregional groups. *Neurology*. 2019 Dec 10;93(24):e2257-71. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000008612>.
217. Lugtmeijer S, Lammers NA, de Haan EH, de Leeuw FE, Kessels RP. Post-stroke working memory dysfunction: a meta-analysis and systematic review. *Neuropsychology review*. 2021 Mar;31(1):202-19. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09462-4>.
218. Filler J, Georgakis MK, Dichgans M. Risk factors for cognitive impairment and dementia after stroke: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Healthy Longevity*. 2024 Jan 1;5(1):e31-44. [https://doi.org/10.1016/s2666-7568\(23\)00217-9](https://doi.org/10.1016/s2666-7568(23)00217-9).
219. MF MZ, Ghazali SE, Singh DK, Subramaniam P. A Review of Risk Factors for Cognitive Impairment in Stroke Survivors. *The Scientific World Journal*. 2016 May 31;2016:3456943. <https://doi.org/10.1155/2016/3456943>.
220. Drozdowska BA, Elliott E, Taylor-Rowan M, Shaw RC, Cuthbertson G, Langhorne P, Quinn TJ. Cardiovascular risk factors indirectly affect acute post-stroke cognition through stroke severity and prior cognitive impairment: a moderated mediation analysis. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2020 Jul 16;12(1):85. <https://doi.org/10.1186/s13195-020-00653-y>.
221. Azeem F, Durrani R, Zerna C, Smith EE. Silent brain infarctions and cognition decline: systematic review and meta-analysis. *Journal of neurology*. 2020 Feb;267(2):502-12. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09534-3>.

222. Kalaria RN, Akinyemi R, Ihara M. Stroke injury, cognitive impairment and vascular dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2016 May 1;1862(5):915-25. [https://doi.org/ 10.1016/j.bbadis.2016.01.015](https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2016.01.015).

223. Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті. Розділ 1.1. Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога та медична реабілітація) [Наказ № 602 від 03.08.2012; редакція від 08.05.2014]. Доступно: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ21887.html.

224. Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження стандарту медичної допомоги «Ішемічний інсульт» [Наказ № 1070 від 20.06.2024]. Доступно: <https://www.dec.gov.ua/mtd/ishemichnyj-insult>.

225. Alcohol's Effects on Health Research: based information on drinking and its impact [Internet]. In: National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA) 361 [cited 2020 Feb 11]. Available from: <https://www.niaaa.nih.gov/alcohols-effects-health>.

226. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun;67(6):361–70.

227. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 1989 Oct;46(10):1121-3.

228. Buysse DJ, Reynolds III CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*. 1989 May 1;28(2):193-213.

229. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993 Jan;24(1):35-41.

230. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of psychiatric research*. 1975 Nov 1;12(3):189-98.

231. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *Journal of the American Geriatrics Society*. 1992 Sep;40(9):922-35.

232. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal cognitive assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Apr;53(4):695-9.

233. Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ, Mehta Z, Rothwell PM. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke*. 2010 Jun 1;41(6):1290-3.

234. Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, Grafman JH. Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity. *Journal of the American Geriatrics society*. 1989 Aug;37(8):725-9.

235. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon BF. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000 Dec 12;55(11):1621-6.

236. Broderick JP, Brott TG, Duldner JE, Tomsick T, Huster G. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993 Jul;24(7):987-93.

237. Fazekas F, Chawluk J, Alavi A, Hurtig H, Zimmerman R. MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging. *AJR Am J Roentgenol*. 1987 Aug;149(2):351-6.

238. Valdés Hernández Mdel C, Morris Z, Dickie DA, Royle NA, Muñoz Maniega S, Aribisala BS, et al. Close correlation between quantitative and qualitative assessments of white matter lesions. *Neuroepidemiology*. 2013;40(1):13-22.

239. García-Valdecasas-Campelo E, González-Reimers E, Santolaria-Fernández F, De La Vega-Prieto M, Milena-Abril A, Sánchez-Pérez M, et al. Brain atrophy in alcoholics: relationship with alcohol intake; liver disease; nutritional status, and inflammation. *Alcohol Alcohol*. 2007;42(6):533-8.
240. Silva RM, Miranda CM, Liu T, Tse G, Roeveer L. Atrial fibrillation and risk of dementia: epidemiology, mechanisms, and effect of anticoagulation. *Frontiers in Neuroscience*. 2019 Jan 31;13:18.
241. Feng Z, Liu W, Liu Y, Zhang W, Xiong N, Chen W, Yang J, Wu X, Dai W. Factors associated with cognitive impairment in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2024 Sep 2:105619.
242. Mai LM, Sposato LA, Rothwell PM, Hachinski V, Pendlebury ST. A comparison between the MoCA and the MMSE visuoexecutive sub-tests in detecting abnormalities in TIA/stroke patients. *International Journal of Stroke*. 2016 Jun;11(4):420-4.
243. Dong Y, Sharma VK, Chan BP, Venketasubramanian N, Teoh HL, Seet RC, Tanicala S, Chan YH, Chen C. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of vascular cognitive impairment after acute stroke. *Journal of the neurological sciences*. 2010 Dec 15;299(1-2):15-8.
244. Levine DA, Galecki AT, Langa KM, Unverzagt FW, Kabeto MU, Giordani B, Wadley VG. Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *Jama*. 2015 Jul 7;314(1):41-51. doi: [10.1001/jama.2015.6968](https://doi.org/10.1001/jama.2015.6968).
245. Nijse B, Visser-Meily JM, van Mierlo ML, Post MW, de Kort PL, van Heugten CM. Temporal evolution of poststroke cognitive impairment using the montreal cognitive assessment. *Stroke*. 2017 Jan;48(1):98-104. doi: [10.1161/STROKEAHA.116.014168](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.014168).
246. Sivakumar L, Kate M, Jeerakathil T, Camicioli R, Buck B, Butcher K. Serial montreal cognitive assessments demonstrate reversible cognitive impairment in

patients with acute transient ischemic attack and minor stroke. *Stroke*. 2014 Jun;45(6):1709-15.

247. Buvarp D, Rafsten L, Abzhandadze T, Sunnerhagen KS. A prospective cohort study on longitudinal trajectories of cognitive function after stroke. *Scientific reports*. 2021 Aug 26;11(1):17271. doi: [10.1038/s41598-021-96347-y](https://doi.org/10.1038/s41598-021-96347-y).

248. Marsh EB, Khan S, Llinas RH, Walker KA, Brandt J. Multidomain cognitive dysfunction after minor stroke suggests generalized disruption of cognitive networks. *Brain and Behavior*. 2022 May;12(5):e2571.

249. Girgenti SG, Brunson AO, Marsh EB. Baseline function and rehabilitation are as important as stroke severity as long-term predictors of cognitive performance post-stroke. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. 2023 Feb 1;102(2S):S43-50. doi: [10.1097/PHM.0000000000002125](https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000002125).

250. Laakso HM, Hietanen M, Melkas S, Sibolt G, Curtze S, Virta M, Ylikoski R, Pohjasvaara T, Kaste M, Erkinjuntti T, Jokinen H. Executive function subdomains are associated with post-stroke functional outcome and permanent institutionalization. *European Journal of Neurology*. 2019 Mar;26(3):546-52.

251. Sudo FK, Amado P, Alves GS, Laks J, Engelhardt E. A continuum of executive function deficits in early subcortical vascular cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Dementia & neuropsychologia*. 2017;11(4):371-80.

252. Bir SC, Khan MW, Javalkar V, Toledo EG, Kelley RE. Emerging concepts in vascular dementia: a review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2021 Aug 1;30(8):105864.

253. Tziaka E, Christidi F, Tsiptsios D, Sousanidou A, Karatzetzou S, Tsiakiri A, Doskas TK, Tsamakis K, Retzepis N, Konstantinidis C, Kokkotis C. Leukoaraiosis as a predictor of depression and cognitive impairment among stroke survivors: a systematic review. *Neurology International*. 2023 Feb 13;15(1):238-72.

254. De Kort FA, Coenen M, Weaver NA, Kuijf HJ, Aben HP, Bae HJ, Bordet R, Cammà G, Chen CP, Dewenter A, Duering M. White matter hyperintensity

volume and poststroke cognition: an individual patient data pooled analysis of 9 ischemic stroke cohort studies. *Stroke*. 2023;54(12):3021-9. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.044297>.

255. Zhong G, Zhang R, Jiaerken Y, Yu X, Zhou Y, Liu C, Lin L, Tong L, Lou M. Better correlation of cognitive function to white matter integrity than to blood supply in subjects with leukoaraiosis. *Frontiers in aging neuroscience*. 2017;9:185. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2017.00185>.

256. Kumral E, Güllüoğlu H, Alakbarova N, Deveci EE, Çolak AY, Çağında AD, Evyapan D, Orman M. Cognitive decline in patients with leukoaraiosis within 5 years after initial stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2015;24(10):2338-47. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2015.06.012>.

257. Rost NS, Cougo P, Lorenzano S, Li H, Cloonan L, Bouts MJ, Lauer A, Etherton MR, Karadeli HH, Musolino PL, Copen WA. Diffuse microvascular dysfunction and loss of white matter integrity predict poor outcomes in patients with acute ischemic stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2018;3:75-86. <https://doi.org/10.1177/0271678X17706449>.

258. Etherton MR, Wu O, Giese AK, Lauer A, Boulouis G, Mills B, Cloonan L, Donahue KL, Copen W, Schaefer P, Rost NS. White matter integrity and early outcomes after acute ischemic stroke. *Translational stroke research*. 2019 Dec;10:630-8.

259. Liao F, Hou Z. Risk factors of atrial fibrillation complicated with cognitive impairment and the relationship between cardiac function parameters and the degree of cognitive impairment. *Clinics*. 2024;79:100453. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100453>.

260. Guo J, Wang D, Jia J, Zhang J, Liu Y, Lu J, Tian Y, Zhao X. Patterns of atrial fibrillation, relevant cardiac structural and functional changes predict functional and cognitive outcomes in patients with ischemic stroke and atrial fibrillation. *International Journal of Cardiology*. 2024 Jul 15;407:131966.

261. Bown CW, Do R, Khan OA, Liu D, Cambronero FE, Moore EE, Osborn KE, Gupta DK, Pechman KR, Mendes LA, Hohman TJ. Lower cardiac output relates to longitudinal cognitive decline in aging adults. *Frontiers in Psychology*. 2020 Nov 9;11:569355.

262. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:e263–e421. Doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.

263. Solomon S.D., McMurray J.J.V., Anand I.S., et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2019;381:1609–1620. Doi: 10.1056/NEJMoa1908655.

264. Willie CK, Tzeng YC, Fisher JA, Ainslie PN. Integrative regulation of human brain blood flow. *The Journal of physiology*. 2014 Mar 1;592(5):841-59.

265. Claassen JA, Thijssen DH, Panerai RB, Faraci FM. Regulation of cerebral blood flow in humans: physiology and clinical implications of autoregulation. *Physiological reviews*. 2021 Oct 1;101(4):1487-559.

266. Khan AA, Thomas GN, Lip GY, Shantsila A. Endothelial function in patients with atrial fibrillation. *Annals of medicine*. 2020 Feb 17;52(1-2):1-1. Doi: [10.1080/07853890.2019.1711158](https://doi.org/10.1080/07853890.2019.1711158).

267. Black N, Mohammad F, Saraf K, Morris G. Endothelial function and atrial fibrillation: A missing piece of the puzzle?. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2022 Jan;33(1):109-16.

268. Chen PS, Chen LS, Fishbein MC, Lin SF, Nattel S. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: pathophysiology and therapy. *Circulation research*. 2014 Apr 25;114(9):1500-15. Doi: [10.1161/CIRCRESAHA.114.30377](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.114.30377).

269. Vandenberg B, Haemers P, Morillo C. The autonomic nervous system in atrial fibrillation—pathophysiology and non-invasive assessment. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2024 Jan 4;10:1327387.

270. Rebecchi M, Panattoni G, Edoardo B, de Ruvo E, Sciarra L, Politano A, Sgueglia M, Ricagni C, Verbena S, Crescenzi C, Sangiorgi C. Atrial fibrillation and autonomic nervous system: A translational approach to guide therapeutic goals. *Journal of Arrhythmia*. 2021 Apr;37(2):320-30.

271. Junejo RT, Lip GY, Fisher JP. Cerebrovascular dysfunction in atrial fibrillation. *Frontiers in physiology*. 2020 Sep 9;11:1066. Doi: [10.3389/fphys.2020.01066](https://doi.org/10.3389/fphys.2020.01066).

272. Grewal PK, Abboud A, Myserlis EP, Goldschmidt ME, Butler J, Skopicki HA, Kalogeropoulos AP. Sacubitril/valsartan and cognitive outcomes in heart failure with reduced ejection fraction. *JACC: Advances*. 2023 Jun 1;2(4):100372. Doi: 10.1016/j.jacadv.2023.100372.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник головного лікаря з медичної частини
КП «Полтавська обласна клінічна лікарня
ім. М.В. Скліфосовського
Полтавської обласної ради»
Ворошилова Т.А.
_____ 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції:** Спосіб превентивно-терапевтичної корекції сакубітрилом/вальсартаном когнітивного погіршення у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.
2. **Ким і коли запропоновано:** Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Заєць В.В.
3. **Джерела інформації:**
1. Дельва МЮ, Заєць ВВ, Чекаліна НІ, Дельва ІІ. Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Міжнародний неврологічний журнал. 2025 Лип 7;21(4):282-8.
4. **Термін впровадження:** 2025–2026 р.р.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.
6. **Результати впровадження:** впроваджено в лікувальний процес інсультного відділення.
7. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Зав.інсультного відділенням

Яценко О.О.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник головного лікаря з медичної частини
КП «Полтавська обласна клінічна лікарня
ім. М.В. Скліфосовського
Полтавської обласної ради»
Ворошилова Т.А.
_____ 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції:** Оцінка ризику розвитку когнітивних порушень протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.
2. **Ким і коли запропоновано:** Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.
3. **Джерела інформації:**
 1. Delva M, Zayets V, Chekalina N, Delva I. Predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. East Ukr Med J. 2025;13(2):424-433.
4. **Термін впровадження:** 2025–2026 р.р.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.
6. **Результати впровадження:** впроваджено в лікувальний процес інсультного відділення.
7. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Зав.інсультним відділенням

Яценко О.О.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник головного лікаря з медичної частини
КП «Полтавська обласна клінічна лікарня
ім. М.В. Скліфосовського
Полтавської обласної ради»
Ворошилова Т.А.
_____ 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Спосіб превентивно-терапевтичної корекції сакубітрилом/вальсартаном когнітивного погіршення у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Заєць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Дельва МЮ, Заєць ВВ, Чекаліна НІ, Дельва П. Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Міжнародний неврологічний журнал. 2025 Лип 7;21(4):282-8.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес неврологічного відділення.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Зав.неврологічного відділенням

Вірówka О.М.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора з медичної частини
КП «Полтавська обласна клінічна лікарня
ім. М.В. Склифосовського
Полтавської обласної ради»
Воронилова Т.А.
2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Оцінка ризику розвитку когнітивних порушень протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Delva M, Zayets V, Chekalina N, Delva I. Predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. East Ukr Med J. 2025;13(2):424-433.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес неврологічного відділення.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Зав. неврологічним відділенням

Вірївка О.А.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор
КП «1-А міська клінічна лікарня
Полтавської міської
ради»
Матвієнко Ю.П.
*2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Оцінка ризику розвитку когнітивних порушень протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Delva M, Zayets V, Chekalina N, Delva I. Predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. East Ukr Med J. 2025;13(2):424-433.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес відділення гострої цереброваскулярної патології.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням гострої цереброваскулярної патології

Омельяненко А.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник головного лікаря з медичної частини
КП «Полтавська обласна клінічна лікарня
ім. М.В. Скліфосовського
Полтавської обласної ради»
Ворошилова Т.А.
_____ 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Спосіб превентивно-терапевтичної корекції сакубітрилом/вальсартаном когнітивного погіршення у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Дельва МЮ, Засць ВВ, Чекаліна НІ, Дельва П. Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Міжнародний неврологічний журнал. 2025 Лип 7;21(4):282-8.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес відділення реабілітації ЦВЛ та МГ.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення реабілітації ЦВЛ та МГ.

Вольвач Т.С.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора з медичної частини
КП «Полтавська обласна клінічна лікарня
ім. М.В. Скліфосовського
Полтавської обласної ради»
Ворошилова Т.А.
_____ 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Оцінка ризику розвитку когнітивних порушень протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Delva M, Zayets V, Chekalina N, Delva I. Predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. East Ukr Med J. 2025;13(2):424-433.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес відділення реабілітації ЦВЛ та МГ.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Зав.відділення реабілітації ЦВЛ та МГ

Вольвач Т.С.

ЗАТВЕРДЖУЮ
Заступник головного лікаря з медичної частини
КП «Полтавська обласна клінічна лікарня
ім. М.В. Скліфосовського
Полтавської обласної ради»
Ворошилова Т.А.
_____ 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції:** Спосіб превентивно-терапевтичної корекції сакубітрилом/вальсартаном когнітивного погіршення у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.
2. **Ким і коли запропоновано:** Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.
3. **Джерела інформації:**
 1. Дельва М.Ю., Засць В.В., Чекаліна Н.І., Дельва П. Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Міжнародний неврологічний журнал. 2025 Лип 7;21(4):282-8.
4. **Термін впровадження:** 2025–2026 р.р.
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.
6. **Результати впровадження:** впроваджено в лікувальний процес центру реабілітаційної медицини.
7. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Зав. центру реабілітаційної медицини.

Пчелінцева І.Ю.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Заступник директора з медичної частини
КП «Полтавська обласна клінічна лікарня
ім. М.В. Скліфосовського
Полтавської обласної ради»
Ворошилова Т.А.
_____ 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Оцінка ризику розвитку когнітивних порушень протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Заєць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Delva M, Zayets V, Chekalina N, Delva I. Predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. East Ukr Med J. 2025;13(2):424-433.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес центру реабілітаційної медицини.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Зав.центру реабілітаційної медицини

Пчелінцева І.Ю.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор
«Карлінська міська клінічна лікарня
Полтавської міської
ради»

Карлінська О.Г.
2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції:** Оцінка ризику розвитку когнітивних порушень протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. **Ким і коли запропоновано:** Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.

3. **Джерела інформації:**

1. Delva M, Zayets V, Chekalina N, Delva I. Predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. East Ukr Med J. 2025;13(2):424-433.

4. **Термін впровадження:** 2025–2026 р.р.

5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. **Результати впровадження:** впроваджено в лікувальний процес неврологічного відділення.

7. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Зав. неврологічного відділення

Гореславська Н.М.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор
КП «2-а міська клінічна лікарня
Полтавської міської
ради»
Карлінська О.Г.
23.10.2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Оцінка ризику розвитку когнітивних порушень протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Delva M, Zayets V, Chekalina N, Delva I. Predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. East Ukr Med J. 2025;13(2):424-433.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес відділення реабілітації.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Зав. відділенням реабілітації

Ковтун І.І.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор

КП «2-а міська клінічна лікарня

Полтавської міської

ради»

Карлінська О.Г.

10 2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Спосіб превентивно-терапевтичної корекції сакубітрилом/вальсартаном когнітивного погіршення у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Дельва МЮ, Засць ВВ, Чекаліна НІ, Дельва П. Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Міжнародний неврологічний журнал. 2025 Лип 7;21(4):282-8.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес неврологічного відділення.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Зав. неврологічного відділення

Гореславська Н.М.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор
Міська клінічна лікарня
Полтавської міської
ради»

Карлінська О.Г.

23.10 2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Спосіб превентивно-терапевтичної корекції сакубітрилом/вальсартаном когнітивного погіршення у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Заєць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Дельва МЮ, Заєць ВВ, Чекаліна НІ, Дельва П. Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Міжнародний неврологічний журнал. 2025 Лип 7;21(4):282-8.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес відділення реабілітації.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділенням реабілітації

Ковтун І.І.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції:** Оцінка ризику розвитку когнітивних порушень протягом відновного періоду ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. **Ким і коли запропоновано:** Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23, автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Заєць В.В.

3. **Джерела інформації:**

1. Delva M, Zayets V, Chekalina N, Delva I. Predictors of cognitive deterioration during the first year after ischemic non-lacunar strokes in patients with atrial fibrillation. East Ukr Med J. 2025;13(2):424-433.

4. **Термін впровадження:** 2025–2026 р.р.

5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. **Результати впровадження:** впроваджено в лікувальний процес неврологічного відділення.

7. **Зауваження і пропозиції:** не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
Зав. реабілітаційного відділення

Ростовська Н.І.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Медичний директор
КП «І-А міська клінічна лікарня
Полтавської міської
ради»
Матвієнко Ю.П.
2025 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Спосіб превентивно-терапевтичної корекції сакубітрилом/вальсартаном когнітивного погіршення у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Дельва М.Ю., Засць В.В., Чекаліна Н.І., Дельва П. Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Міжнародний неврологічний журнал. 2025 Лип 7;21(4):282-8.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес відділення гострої церебро-васкулярної патології.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Зав. відділення гострої церебро-васкулярної патології

Омельяненко А.В.



ЗАТВЕРДЖУЮ

Директор

КП «3-я міська клінічна лікарня
Полтавської міської ради»

Рудич А.І.

2025 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції: Спосіб превентивно-терапевтичної корекції сакубітрилом/вальсартаном когнітивного погіршення у відновному періоді ішемічних нелакунарних інсультів у пацієнтів з фібриляцією передсердь.

2. Ким і коли запропоновано: Полтавський державний медичний університет, кафедра нервових хвороб, 36011, м. Полтава, вул. Шевченко 23. автори: завідувач кафедри нервових хвороб, професор Дельва М.Ю., професор закладу вищої освіти кафедри пропедевтики внутрішньої медицини Чекаліна Н.І., заочний аспірант кафедри нервових хвороб Засць В.В.

3. Джерела інформації:

1. Дельва МЮ, Засць ВВ, Чекаліна НІ, Дельва ІІ. Превентивно-терапевтична корекція постінсультних когнітивних розладів у пацієнтів з фібриляцією передсердь. Міжнародний неврологічний журнал. 2025 Лип 7;21(4):282-8.

4. Термін впровадження: 2025–2026 р.р.

5. Базова установа, яка проводить впровадження: кафедра нервових хвороб Полтавського державного медичного університету.

6. Результати впровадження: впроваджено в лікувальний процес неврологічного відділення.

7. Зауваження і пропозиції: не вносилися.

Відповідальний за впровадження:

Зав. неврологічним відділенням

Бершацька С.В.