

ФАКТОРИ, АСОЦИИРАНИ С ПРОМЕНИ В ГЛОБАЛНОТО КОГНИТИВНО ФУНКЦИОНИРАНЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПРЕДСЪРДНО МЪЖДЕНЕ НА ВЪЗРАСТ МЕЖДУ 45 Г И 65 Г

Б. Атанасова¹, А. М. Дзамбов², М. Токмакова³, Р. Читак³, П. Атанасова^{1,4}

¹Катедра по Неврология, Медицински Факултет, Медицински университет-Пловдив

²Направление „Околна среда и здраве“, Научноизследователски институт на Медицински университет-Пловдив

³Катедра по Кардиология, Медицински Факултет, Медицински университет-Пловдив

⁴Направление „Медицинска речева и езикова патология“, Научноизследователски институт на Медицински университет-Пловдив, Пловдив

FACTORS ASSOCIATED WITH CHANGES IN GLOBAL COGNITIVE FUNCTIONING IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AGED BETWEEN 45 AND 65 YEARS

B. Atanasova¹, A. M. Dzhambov², M. Tokmakova³, R. Chitak³, P. Atanasova^{1,4}

¹Department of Neurology, Medical University of Plovdiv, 4002 Plovdiv, Bulgaria

²Environmental Health Division, Research Institute at Medical University of Plovdiv, Medical University of Plovdiv, 4002 Plovdiv, Bulgaria

³First Department of Internal Diseases, Cardiology Section, Medical University of Plovdiv, 4002 Plovdiv, Bulgaria

⁴Medical Speech Language Pathology Division, Research Institute at Medical University of Plovdiv, Medical University of Plovdiv, 4002 Plovdiv, Bulgaria

ABSTRACT

INTRODUCTION

Atrial fibrillation (AF) is associated with an increased risk of cognitive decline, even in the absence of clinically apparent stroke. Data on the factors determining cognitive functioning and its dynamics over time in middle-aged patients remain limited, especially in the Bulgarian population.

Objective: To investigate the sociodemographic, clinical-laboratory and vascular factors associated with global cognitive functioning and its change over time in patients with AF.

Materials and methods: A prospective study was conducted with 56 patients with AF and concomitant cardiometabolic diseases aged 45–65 years, followed for a period of 12 months. Cognitive functioning was assessed using the MoCA, MMSE and IST tests at baseline and at follow-up. Multivariate linear regression models were used to assess factors associated with cognitive outcomes and their change

Results: Higher educational level was consistently associated with better cognitive performance on both MoCA and MMSE. Higher total cholesterol levels were associated with lower MoCA scores, while a history of COVID-19 infection showed a positive association. Higher estimated glomerular filtration rate (eGFR) was independently associated with better IST performance. The explanatory power of the models was low, suggesting the involvement of additional unaccounted factors.

CONCLUSION

Cognitive functioning in patients with AF and concomitant cardiometabolic diseases in middle age is associated with a complex of metabolic, clinical and socio-demographic factors. The results suggest the need for an integrated approach to the assessment of cognitive risk and emphasize the importance of modifiable risk factors. Larger prospective and representative studies are needed to confirm the observed relationships.

Keywords: atrial fibrillation, cognitive impairment, cognitive reserve, dyslipidemia, eGFR, MoCA

РЕЗЮМЕ

Въведение: Предсърдното мъждене (ПМ) се свързва с повишен риск от когнитивен спад, дори при липса на клинично изявен инсулт. Данните за факторите, определящи когнитивното функциониране и неговата динамика във времето при пациенти в средна възраст, остават ограничени, особено в българската популация.

Цел: Да се изследват социално-демографските, клинично-лабораторните и съдовите фактори, асоциирани с глобалното когнитивно функциониране и неговата промяна във времето при пациенти с ПМ.

Материали и методи: Проведено е проспективно проучване с 56 пациенти с ПМ и придружаващи кардиометаболитни заболявания на възраст 45–65 години, проследени за период от 12 месеца. Когнитивното функциониране е оценено чрез тестовите MoCA, MMSE и IST при изходно изследване и при проследяване. Използвани са многомерни линейни регресионни модели за оценка на факторите, асоциирани с когнитивните резултати и тяхната промяна.

Резултати: По-високото образователно ниво е устойчиво асоциирано с по-добро когнитивно представяне както при MoCA, така и при MMSE. По-високите стойности

на общия холестерол са свързани с по-нисък резултат по МоСА, докато анамнезата за прекарана COVID-19 инфекция показва положителна асоциация. По-високата скорост на гломерулна филтрация (eGFR) е независимо асоциирана с по-добро представяне по IST. Обяснителната способност на моделите е ниска, което предполага участие на допълнителни неотчетени фактори.

Заключение: Когнитивното функциониране при пациенти с ПМ и придружаващи кардиометаболитни заболявания на средна възраст е свързано с комплекс от метаболитни, клинични и социално-демографски фактори. Резултатите говорят за необходимост от интегриран подход при оценката на когнитивния риск и подчертават значението на модифицируемите рискови фактори. Необходими са по-големи проспективни и представителни проучвания за потвърждение на наблюдаваните зависимости.

Ключови думи: дислипидемия, eGFR, когнитивен резерв, когнитивно увреждане, МоСА, предсърдно мъждене

ВЪВЕДЕНИЕ

Предсърдното мъждене (ПМ) е най-честата клинично значима продължителна сърдечна аритмия при възрастни. Разпространението му нараства глобално, особено с напредването на възрастта и увеличаването на честотата на кардиометаболитните заболявания. ПМ се асоциира с повишен риск от исхемичен инсулт, сърдечна недостатъчност, когнитивно увреждане и повишена смъртност (1). Наред с утвърдената му роля като рисков фактор за мозъчно-съдови инциденти, ПМ се разглежда и като значим фактор, свързан с възникването на когнитивни нарушения, включително леки когнитивни нарушения, които могат да повлияят ежедневно функциониране и качеството на живот на пациентите. Неразпознатото съчетание на ПМ и когнитивно нарушение представлява съществен клиничен и общественоздравен проблем (3).

Съвременните популационни и обзорни проучвания установяват повишен риск от деменция при пациенти с ПМ, включително и при липса на клинично изявен инсулт (4, 5). Патофизиологичните механизми, свързващи ПМ с когнитивното увреждане, са многофакторни и включват хронична мозъчна хипоперфузия, микроемболизации, субклинична мозъчна исхемия, ендотелна дисфункция, системно възпаление и нарушена мозъчна авторегулация. В този контекст когнитивното увреждане следва да се разглежда като резултат от комплексно взаимодействие между съдови, метаболитни и невродегенеративни механизми, които се припокриват и потенцират взаимно (3, 6).

Съпътстващите ПМ съдови рискови фактори, включително артериална хипертония, затлъстяване, захарен диабет, дислипидемия и тютюнопушене, както и социално-демографските характеристики на пациентите — възраст, пол и образователно ниво — могат да модифицират риска от когнитивен спад (7, 8). В този контекст нарушаването на когницията при ПМ вероятно отразява взаимодействието между множество рискови фактори, действащи кумулативно през жизнения курс (9). Въпреки това остава неизяснено до каква степен ПМ има независим ефект върху когнитивното функциониране, тъй като наличните данни не предоставят категорични доказателства за директна причинно-следствена връзка (10). Това подчертава необходимостта от проспективни лонгитудинални проучвания с регулярни когнитивни оценки и контрол на потенциалните замъгляващи фактори. До момента са ограничени и данните за факторите, определящи динамиката на когнитивните промени във времето при пациенти с ПМ, особено в популации на средна възраст.

В европейски и регионален контекст, въпреки намаляването на смъртността от сърдечно-съдови заболявания, съществуват значителни различия между отделните държави, като България остава сред страните с висока сърдечно-съдова смъртност (11). Данните от балканския регион, включително проучването Balkan-AF, показват различия в прилагането на стратегиите за превенция на инсулт и в придържането към клиничните ръководства в реалната практика (12). Тези различия могат да повлияят както честотата на мозъчно-съдовите усложнения, така и дългосрочните когнитивни изходи при пациентите с ПМ (13). В България данните за връзката между ПМ и когнитивното функциониране са ограничени, като съществуващите изследвания са насочени предимно към сърдечно-съдовите усложнения и смъртността. Факторите, определящи когнитивното функциониране и неговата промяна във времето при пациенти с ПМ, остават недостатъчно проучени.

Настоящото проучване има потенциала да допринесе към този дефицит чрез анализ на социално-демографски, клинични и метаболитни детерминанти в реална клинична среда на България.

Цел на проучването: При пациенти с ПМ да се изследва връзката между тяхното глобално когнитивно функциониране и налични социално-демографски, клинично-лабораторни и съдови рискови фактори, като с проследяване се оцени до колко тези фактори са асоциирани с промяна на когницията във времето.

Материал и методи

Проучването е проспективно, с едногодишно проследяване на пациенти с предсърдно мъждене (ПМ) и придружаващи кардиометаболитни заболявания. Изходните данни, включващи биохимични показатели, образни изследвания на главен мозък и ехокардиографски параметри, са събрани при първата визита и използвани в срезови анализи. Когнитивното функциониране е оценено както при изходното изследване, така и при проследяването, което позволява провеждане на лонгитудинален анализ на промените във времето. Периодът на включване е януари–април 2023 г., а проследяването е осъществено приблизително 12 месеца по-късно (януари–април 2024 г.). Проучването е проведено в Клиниката по кардиология и Клиниката по нервни болести към УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД.

В проучването са включени 56 стационарни и амбулаторни пациенти на възраст 45–65 години с ПМ. При първата визита са проведени анамнеза, соматичен и неврологичен преглед, лабораторни изследвания, електрокардиография, ехокардиография, образно изследване на главен мозък и невропсихологична оценка чрез MMSE, IST и МоСА. При проследяването е извършена повторна невропсихологична оценка със същите тестове за установяване на промени в когнитивното функциониране. Типът ПМ е определен въз основа на консултативни прегледи от двама независими кардиолози, наличната медицинска документация и електрокардиографските данни. ПМ е класифицирано като пароксизмално ($N = 29$, 51,79%) или персистиращо ($N = 27$, 48,21%). Ехокардиографските показатели са използвани за допълнителна оценка на структурния сърдечен статус. Ехокардиографската оценка е извършена в синусов ритъм след интервенция за контрол на ритъма, което позволява оценка на трансмитралните А-вълно-зависими диастолични индекси при тези пациенти.

Критериите за изключване включват анамнеза за мозъчно-съдови инциденти, черепно-мозъчна травма със загуба на съзнание >1 час, епилепсия, онкологични и психични заболявания, декомпенсирани хронични заболявания,

системна злоупотреба с алкохол, невродегенеративни заболявания и тежък когнитивен дефицит. Изключени са и участници със соматични или неврологични състояния, които биха могли да повлияят резултатите от невропсихологичното изследване.

При първата визита участниците попълват стандартизирана анкетна карта с данни за социално-демографски характеристики, начин на живот и симптоми на тревожност и депресия. Допълнителна биомедицинска информация е събрана чрез клинични и лабораторни изследвания. Невропсихологичната оценка е проведена от невролог с високоспециализирана дейност по клинична невропсихология както при изходното изследване, така и при проследяването.

Невропсихологични методи. Когнитивното функциониране е оценено чрез стандартизирани невропсихологични инструменти — Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Mini-Mental State Examination (MMSE) и Isaacs Set Test (IST), използвани за количествена оценка на глобалното когнитивно функциониране и скоростта на обработка на информация (2,14,15). Не е прилагана корекция спрямо образователното ниво, което следва да се отчита при интерпретацията на резултатите. Получените резултати са използвани като зависими променливи в последващите статистически анализи.

Анкетни, клинични и лабораторни методи. При първоначалното посещение участниците попълват структуриран въпросник, включващ данни за социално-демографски характеристики (възраст, пол, етническа принадлежност, образователно ниво, семейно положение), начин на живот, придружаващи заболявания и медикаментозна терапия. Събрана е информация за телесно тегло, ръст, тютюнопушене (пакетогодини) и анамнеза за прекарана COVID-19 инфекция. Индексът на телесна маса (ИТМ) е изчислен въз основа на ръста и теглото. Лабораторните изследвания включват показатели от кръвна картина (HGB, RBC, HCT, WBC, PLT), биохимични показатели (глюкоза, урея, креатинин, фибриноген, ASAT, ALAT, общ холестерол, HDL-холестерол, LDL-холестерол, триглицериди), както и серумни маркери — витамин B12 и тиреостимулиращ хормон (TSH). Изследванията са проведени в централната клинична лаборатория на УМБАЛ „Св. Георги“ ЕАД при осигурен вътрешен и външен качествен контрол. Дислипидемията, хипергликемията и останалите лабораторни отклонения са дефинирани съгласно референтните граници на лабораторията и/или наличната медицинска документация. ИТМ е категоризиран като наднормено тегло при стойности $>25 \text{ kg/m}^2$ и затлъстяване при $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ съгласно критериите на Световна здравна организация.

Статистически анализи. Първоначално са проведени описателни статистически анализи. За сравнение на резултатите от когнитивните тестове между изходното изследване и проследяването е използван тестът на Wilcoxon. Промяната в когнитивните показатели е оценена като разлика между стойностите при проследяването и изходното изследване (Δ) на глобалното когнитивно функциониране. За идентифициране на факторите, асоциирани с когнитивното функциониране, са приложени многомерни линейни регресионни модели с поетапно включване на социално-демографски, поведенчески и клинично-лабораторни променливи. Промяната във всеки когнитивен показател е анализирана чрез четири модела:

Модел 1 (базисен модел): включва социално-демографски променливи — възраст, пол, образователно ниво и финансови затруднения.

Модел 2: разширява базисния модел чрез включване на фактори, свързани с начина на живот — употреба на алкохол, тютюнопушене (пакетогодини) и индекс на телесна маса (ИТМ).

Модел 3 (напълно коригиран модел): допълнително включва придружаващи заболявания и лабораторни показатели, включително общ холестерол, артериална хипертония, захарен диабет, исхемична болест на сърцето, COVID-19 статус и оценена скорост на гломерулна филтрация (eGFR).

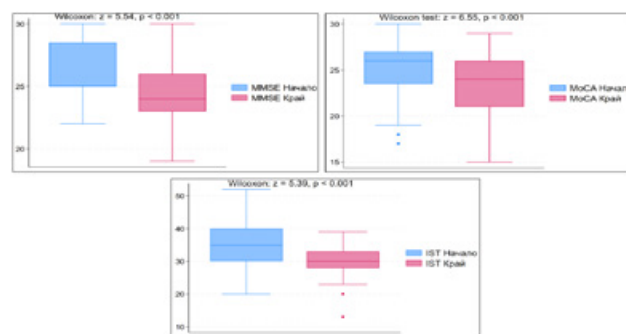
Модел 4 (стъпаловиден модел): приложен е обратен стъпаловиден подбор с праг за изключване $p > 0,1$ с цел формиране на пестелив модел със статистически значими предиктори от Модел 3.

Представени са нестандартизирани β -коефициенти и коригиран коефициент на детерминация (R^2). Анализите са проведени върху цялата извадка ($N = 56$) със статистически софтуер Stata версия 19 и JASP версия 0.19.3.0. За статистически значими са приети стойности при $p < 0,05$ (двустранно), като са обсъдени и резултати с маргинална статистическа значимост при $p < 0,1$.

Резултати

В проучването са включени общо 56 пациенти с ПМ. Мъжете са 32 (57,1%), а жените – 24 (42,9%). По етническа принадлежност преобладават лица с български произход (98,2%). С най-голям относителен дял заемат лицата със средно или професионално образование, следвани от тези с основно образование. Лицата с бакалавърска и магистърска степен са представени в сходни пропорции, докато най-малък е дялът на участниците с докторска степен.

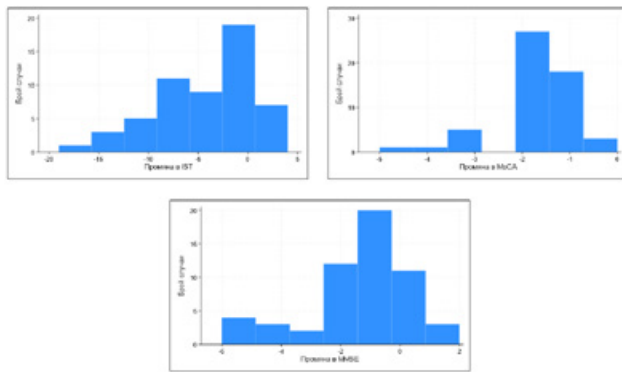
Резултатите от проведените при всички пациенти когнитивните тестове (MMSE, MoCA, IST) при изходното изследване и при проследяването са показани на Фиг.1.



Фигура 1. Сравнителни резултати от когнитивните тестове – MMSE, MoCA и IST между изходното изследване и проследяването.

В края на проследяването се установяват статистически значимо по-ниски резултати и по трите когнитивни теста. Наблюдаваните промени обаче са с малка величина и не очертават клинично значима тенденция към влошаване на когнитивното функциониране. Получените данни предполагат наличие на дискретни промени в когнитивните показатели, без данни за съществен когнитивен спад в рамките на едногодишното проследяване.

Разпределението на индивидуалните промени (Δ) в резултатите от когнитивните тестове между изходното изследване и проследяването е показано на Фиг.2



Фигура 2 Разпределението на индивидуалните промени (Δ) в резултатите от когнитивните тестове между двете времеви точки.

Наблюдава се варибилност в индивидуалните промени, като са представени както положителни, така и отрицателни стойности. Това отразява хетерогенен характер на когнитивната динамика в изследваната група, без доминираща посока на промяна в глобалното когнитивно функциониране.

Резултатите отнаправената оценка с тест МоСА за налична асоциация междурисковите фактори и промяната в глобалното когнитивно функциониране са представени на Табл.1.

Табл. 1. Фактори, асоциирани с промяната в глобалното когнитивно функциониране, оценено чрез МоСА (многомерни линейни регресионни модели 1–4)

Предиктор	Нестандартизиран β -коэффициент(р-стойност)			
	Модел 1	Модел 2	Модел 3	Модел 4
Възраст (за 1 година)	0.004 (0.828)	0.006 (0.791)	-0.001 (0.957)	-
Женски пол	-0.233 (0.350)	-0.256 (0.402)	-0.137 (0.664)	-
Висше образование	0.579 (0.034)	0.685 (0.027)	0.576 (0.065)	0.461 (0.068)
Финансови затруднения (за 1 единица)	0.207 (0.094)	0.232 (0.073)	0.239 (0.066)	0.192 (0.090)
Прием на твърд алкохол	-	-0.014 (0.964)	-0.045 (0.886)	-
Пушене (за 1 пакет-година)	-	0.007 (0.549)	0.019 (0.163)	-
ИТМ (за 1 кг/м ²)	-	-0.022 (0.420)	-0.001 (0.976)	-
Общ холестерол (за 1 mmol/L)	-	-	-0.239 (0.031)	-0.204 (0.032)
Хипертония	-	-	-0.550 (0.413)	-
Диабет	-	-	-0.217 (0.544)	-
ИБС	-	-	0.254 (0.410)	-
COVID-19	-	-	0.795 (0.024)	0.503 (0.052)
eGFR(за 1 mL/min/1.73m ²)	-	-	0.001 (0.954)	-
Adjusted R ²	5.9%	2.2%	8.4%	17.1%

Обяснителната способност на моделите остава ограничена. В редуцирания модел коригираният коефициент на детерминация (Adjusted R²) достига 0,171, което показва, че включените променливи обясняват сравнително малка част от вариацията в когнитивния резултат.

На Табл. 2 са представени резултатите на линейните регресионни модели, тестващи доколко наличните предиктори при пациентите с ПМСа асоцииранис промяната в скоростта на обработка и вниманието, оценена чрез IST.

Табл. 2. Фактори, асоциирани с промяната в скоростта на обработка и вниманието, оценени чрез IST (многомерни линейни регресионни модели 1–4)

Предиктор	Нестандартизиран β -коэффициент(р-стойност)			
	Модел 1	Модел 2	Модел 3	Модел 4
Възраст (за 1 година)	0.101 (0.379)	0.093 (0.426)	0.133 (0.270)	-
Женски пол	-2.529 (0.076)	-3.478 (0.046)	-2.843 (0.117)	-
Висше образование	-0.275 (0.855)	0.243 (0.886)	-0.111 (0.949)	-
Финансови затруднения (за 1 единица)	0.551 (0.425)	0.514 (0.472)	0.204 (0.778)	-
Прием на твърд алкохол	-	-1.869 (0.290)	-1.680 (0.353)	-
Пушене (за 1 пакет-година)	-	0.037 (0.594)	0.083 (0.273)	-
ИТМ (за 1 кг/м ²)	-	0.079 (0.596)	0.073 (0.651)	-
Общ холестерол (за 1 mmol/L)	-	-	-0.675 (0.274)	-
Хипертония	-	-	-0.246 (0.948)	-
Диабет	-	-	-0.105 (0.959)	-

Предиктор	Нестандартизиран β -коефициент(р-стойност)			
ИБС	-	-	-1.146 (0.513)	-
COVID-19	-	-	2.727 (0.166)	-
eGFR(за 1 mL/min/1.73m ²)	-	-	0.131 (0.051)	0.118 (0.029)
Adjusted R ²	1.3%	-	2.6%	6.9%

В модели 3 и 4 по-високата скорост на гломерулна филтрация (eGFR) е независимо асоциирана с по-висок резултат по IST, което предполага връзка между по-доброто бъбречно функциониране и когнитивните показатели, свързани със скоростта на обработка и вниманието.

Женският пол е в отрицателна асоциация с резултата по IST в част от моделите ($\beta = -3.478$; $p = 0.046$), която не се запазва след включване на всички ковариати, което ограничава интерпретацията ѝ като независим ефект.

Обяснителната способност на моделите е ниска, като максималната стойност на коригирания коефициент на детерминация (Adjusted R²) достига 0,069, което показва ограничен принос на включените променливи за вариацията в резултатите.

На Табл. 3 са представени резултатите на линейните регресионни модели (1-4), тестващи доколко наличните предиктори при пациентите с ПМС асоциирани с промяната в нивото на глобалното когнитивно функциониране, оценено чрез теста MMSE.

Табл.3. Фактори, асоциирани с промяната в глобалното когнитивно функциониране, оценено чрез MMSE (многомерни линейни регресионни модели 1–4)

Предиктор	Нестандартизиран β -коефициент(р-стойност)			
	Модел 1	Модел 2	Модел 3	Модел 4
Възраст (за 1 година)	- 0 . 0 3 0 (0.418)	- 0 . 0 2 8 (0.461)	- 0 . 0 3 7 (0.356)	-
Женски пол	- 0 . 4 1 9 (0.360)	- 0 . 2 7 4 (0.622)	- 0 . 4 0 5 (0.501)	-
Висше образование	1.079 (0.032)	0.900 (0.107)	1.085 (0.069)	0 . 9 9 4 (0.040)
Финансови затруднения (за 1 единица)	- 0 . 0 2 1 (0.926)	- 0 . 0 4 6 (0.842)	- 0 . 0 3 2 (0.894)	-
Прием на твърд алкохол	-	0.287 (0.616)	0.059 (0.922)	-
Пушене (за 1 пакет-година)	-	- 0 . 0 2 6 (0.247)	- 0 . 0 3 0 (0.240)	-
ИТМ (за 1 кг/м ²)	-	-0.018 (0.715)	-0.013 (0.811)	-
Общ холестерол (за 1 mmol/L)	-	-	0.324 (0.121)	-
Хипертония	-	-	0.463 (0.718)	-
Диабет	-	-	- 0 . 4 2 5 (0.535)	-
ИБС	-	-	0.485 (0.410)	-
COVID-19	-	-	- 0 . 4 6 8 (0.476)	-
eGFR(за 1 mL/min/1.73m ²)	-	-	- 0 . 0 1 1 (0.627)	-
Adjusted R ²	3%	0.8%	-	6%

Обяснителната способност на моделите е много ниска. В напълно коригирания модел коригираният коефициент на детерминация (Adjusted R²) приема отрицателна стойност, което отразява ограничената способност на включените променливи да обяснят вариацията в когнитивния резултат.

ОБСЪЖДАНЕ

Настоящото проспективно проучване изследва факторите, асоциирани с глобалното когнитивно функциониране при пациенти с ПМ и придружаващи кардиометаболитни заболявания на средна възраст. Получените данни се вписват в съвременната концепция за интегрирано поведение при ПМ, при която контролът на коморбидностите и рисковите фактори, профилактиката на тромбоемболич-

ните усложнения, контролът на симптомите и регулярната преоценка са ключови компоненти на дългосрочната грижа. Резултатите от извършеното наблюдателното едногодишно проследяване на изследваната популация показват, че когнитивното представяне е свързано предимно със социално-демографски и метаболитни фактори, като част от тях имат устойчиви независими асоциации. Ниската обяснителна способност на моделите предполага участие на допълнителни, неизследвани детерминанти и е в съответствие с нарастващия интерес към все още неклассифицирани доказателства за връзка между ПМ и когнитивния спад дори при липсващи клинично изяви нарушения, включително при пациент след инсулт (4, 5, 16). Нашите данни подкрепят концепцията за мултифакторен характер на когнитивното увреждане при пациентите с ПМ и налич-

но взаимодействие между съдови, метаболитни и невродегенеративни механизми(2, 3). За това говорят:

1) По-високите стойности на общия холестерол са асоциирани с по-нисък резултат по МоСА, което предполага потенциална връзка между метаболитния риск и когнитивното функциониране. Установената отрицателна асоциация между общия холестерол и резултата по МоСА е в съответствие с данни, подчертаващи ролята на дислипидемията за субклинично съдово увреждане и нарушена мозъчна перфузия. Тези механизми вероятно засягат предимно когнитивни домейни като внимание и изпълнителни функции. Наблюдаваната връзка се вписва в съвременните модели за сърдечно-мозъчно взаимодействие, включващи микроваскуларна дисфункция, хронична хипоперфузия и възпаление (2, 3). Поради наблюдателния характер на проучването не могат да се правят причинно-следствени заключения.

2) Положителната асоциация между eGFR и резултатите от IST подкрепя концепцията за системна връзка между бъбречната и мозъчната функция, описана и в редица съвременни проучвания (17,18). Намалената бъбречна функция е утвърден рисков фактор за когнитивно увреждане и вероятно отразява кумулативния ефект на съдови и метаболитни нарушения. В този контекст по-високите стойности на eGFR могат да се разглеждат като индиректен маркер за по-добро съдово здраве.

3) По-високото образователно ниво е статистически значимо асоциирано с по-висок резултат по МоСА, което съответства на ролята на образованието като индиректен маркер за когнитивен резерв. Ролята на социално-демографските фактори, в частност образователното ниво, също се потвърждава, като по-високото образование е асоциирано с по-добро когнитивно представяне. Това съответства на концепцията за когнитивен резерв, който може да модифицира клиничната изява на когнитивния спад. Данни от съвременни изследвания потвърждават значението на образованието и социалните детерминанти за когнитивните изходи (19,20), включително чрез потенциален протективен ефект върху структурни мозъчни промени (21). Следва да се има предвид, че образованието може да влияе и върху резултатите от използваните когнитивни тестове, което представлява потенциален замъгляващ фактор. Висшето образование се очертава като устойчив предиктор, асоцииран с по-висок резултат по MMSE във всички анализирани модели, което подкрепя ролята му като рутинен индикатор в неврологичната практика за когнитивен резерв.

4) Финансовите затруднения също показват положителна асоциация с когнитивния резултат, като този резултат следва да се интерпретира с повишено внимание поради възможно влияние на неотчетени замъгляващи фактори. Наблюдаваната положителна асоциация между финансовите затруднения и резултата по МоСА е неочаквана и противоречи на повечето данни от литературата. Възможно обяснение включва влияние на остатъчни замъгляващи фактори, различия в образователната структура на извадката, селекционен ефект или ограничена представителност. Не може да се изключи и влияние на случайни асоциации предвид малкия размер на извадката.

5) Анамнезата за прекарана COVID-19 инфекция е асоциирана с по-висок резултат, като това наблюдение не позволява еднозначна интерпретация и вероятно отразява влияние на допълнителни фактори. Положителната асоциация между прекарана COVID-19 инфекция и резултата по МоСА също изисква внимателна интерпретация, тъй като не съответства на част от наличните данни за неблагоприятно

влияние върху когнитивната функция. Съществуват обаче данни за хетерогенност в когнитивните ефекти на инфекцията (22, 23). Наблюдаваният резултат може да отразява влияние на неотчетени фактори, включително времето от инфекцията, селекционен ефект или ефект от повторно тестване.

Ниската обяснителна способност на регресионните модели, както и отрицателните стойности на коригирания коефициент на детерминация при MMSE, вероятно отразяват както ограниченията на използваните инструменти, така и характеристиките на изследваната извадка. MMSE има понижена чувствителност към ранни когнитивни нарушения и е податлив на таванен ефект, което ограничава вариационността на резултатите.

Настоящото проучване има някои ограничения, включително малък размер на извадката и едноцентров дизайн, което затруднява обобщаемостта (външната валидност) на резултатите. Възможно е влияние на остатъчни замъгляващи фактори поради непълно включване на всички релевантни променливи. Когнитивната оценка е базирана основно на скринингови инструменти, което ограничава детайлната оценка на отделните когнитивни домейни. Допълнително ограничение е, че анализът не включва детайлна стратификация според типа и продължителността на ПМ, тромбоемболичния риск, вида и адекватността на антикоагулантната терапия и стратегията за контрол на ритъма или честотата. Тези фактори, заедно с ехокардиографски показатели като размер/обем на лявото предсърдие и левокамерна систолна функция, могат да имат значение за когнитивните изходи и ще бъдат включени в бъдещи анализи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Когнитивното функциониране при пациенти с ПМ и придружаващи кардиометаболитни заболявания на средна възраст се свързва с комплекс от метаболитни, клинични и социално-демографски фактори. Получените резултати подкрепят необходимостта от интегриран, системен подход при оценката на когнитивния риск в тази популация. Установените зависимости говорят за мултифакторния характер на когнитивното увреждане и подчертават значението на ранната идентификация и контрола върху модифицируемите рискови фактори. С оглед на ограниченията на изследването, тези асоциации следва да се интерпретират като хипотезо-генериращи и с ограничена външна валидност, което налага тяхното потвърждаване в по-големи и представителни извадки.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Carson, A.J., Stephenson, M.D., Wardlaw, J.M., Dennis, M.S., Bamford, J.M., Whiteley, W.N. Cognitive impairment, dementia, and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2018;49,6,1423–1431.
2. Chopard, G., Pitard, A., Ferreira, S., Vanholsbeeck, G., Rumbach, L., Galmiche, J. Combining the Memory Impairment Screen and the Isaacs Set Test: a practical tool for screening dementias. *J Am Geriatr Soc*. 2007 Sep;55,9,1426-1430. doi: 10.1111/j.1532-5415.2007.01271.x. PMID: 17767686.
3. Colita, E., Mateescu, V.O., Olaru, D.G., Popa-Wagner, A. Cognitive decline in ageing and disease: risk factors, genetics and treatments. *J Med Life*. 2024;50,2,170–180.
4. Elkana, O., Beheshti, I. The protective role of education in white matter lesions and cognitive decline. *Brain Cogn*. 2025;187,106304.
5. Etgen, T., Sander, D., Bickel, H., Förstl, H. Mild

cognitive impairment and dementia. *Dtsch Arztebl Int.* 2011,108,44,743–70.

6.Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). Mini-Mental State Examination (MMS, MMSE) [Database record]. APA PsycTests.

7.Hampshire, A., Azor, A., Atchison, C., Trender, W., Hellyer, P.J., Giunchiglia, V. et al. Cognition and memory after COVID-19 in a large community sample. *N Engl J Med.* 2024,390,9,806–818.

8.Huang, L.J., Chen, J.S., Song, Y.Z., Chang, P. Atrial fibrillation and cognitive impairment: mechanisms, influencing factors, and prospects. *Front Cardiovasc Med.* 2025,12.

9.Islam, N., Hashem, R., Gad, , Brown, A., Levis, B., Renoux, C., Thombs, B.D., McInnes, M.D. Accuracy of the Montreal Cognitive Assessment tool for detecting mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement.* 2023 Jul;19,7,3235–3243. doi: 10.1002/alz.13040. Epub 2023 Mar 19. PMID: 36934438.

10.Jiao, M., Li, C.L., Liu, Y., Wang, Y., Gao, Q., Ma, A. Estimates of the global, regional, and national burden of atrial fibrillation in older adults from 1990 to 2019: insights from the Global Burden of Disease Study 2019. *Front Public Health.* 2023,11.

11.Kim, D., Yang, P.S., Yu, H.T., Kim, T.H., Jan, E., Sung J.H. et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort. *Eur Heart J.* 2019,40,28,2313–2323.

12.Kuhn, H.G., Skau, S., Nyberg, J. A lifetime perspective on risk factors for cognitive decline with a special focus on early events. *Cereb Circ Cogn Behav.* 2024,100217.

13.Lancet Public Health. ,2,e69. DOI: 10.1016/S2468-2667(26)00007-1

14.Nowak, D.A., Trojanowski, T., Kubica, J. Chronic kidney disease and cognitive impairment: a systematic review. *Neurol Neurochir Pol.* 2023,57,2,123–132. doi:10.5603/PJNNS.a2023.0012.

15.Pal, T., Iantovics, L.B., Preg, Z., Nemes-Nagy, E., Nyulas, K.I., Baba, D.F, et al. Risk factors for cognitive dysfunction amongst patients with cardiovascular diseases. *Front Public Health.* 2024,12.

16.Potpara, T.S., Balkan-AF Investigators, Lip GYH.

Patterns in atrial fibrillation management and real-world adherence to guidelines in the Balkan region: an overview of the Balkan-atrial fibrillation survey. *Eur Heart J.* 2015,3,30,1943–1944.

17.Sagietto, A., Ballatore, A., Xhakupi, H., De M, Anselmino M. Atrial fibrillation and dementia: epidemiological insights on an undervalued association. *Medicina (Kaunas).* 2022,58,3,361.

18.Santamaria, A., Antón, C., Ibarra, N., Fernández M., González, P., Carrasco R. Atrial fibrillation and cognitive decline: a systematic review of pathophysiological mechanisms, therapeutic strategies, and digital health technologies in neuroprotection. *J Clin Med.* 202,15,5,1744.

19.Suchy-Dicey, A.M., Longstreth, W.T., Buchwald, D.S., Rhoads, K., Grabowski, T.J. Cognitive reserve is associated with education, social determinants, and cognitive outcomes among older American Indians. *Commun Psychol.* 2025,3,1.

20.Tang, X., Luo, Y., Chen, Z., et al. Association of kidney function and brain health: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Front Aging Neurosci.* 2022,14:1018054. doi:10.3389/fnagi.2022.1018054.

21.Zhao, S., Toniolo, S., Hampshire, , Husain, M. Effects of COVID-19 on cognition and brain health. *Trends Cogn Sci.* 2023,27,11.

22.Zhao, Y., Zhang, H., Cheng, J., Zou, Y., Zhang, D., Du, X. Association between dyslipidaemia and cognitive impairment: a meta-analysis of cohort and case-control studies. *J Integr Neurosci.* 2024,23,2,40–50

23.Zhong, T., Li, S., Liu, P., Wang, Y., Chen, L. The impact of education and occupation on cognitive impairment: a cross-sectional study in China. *Front Aging Neurosci.* 2024,16.

Адрес за кореспонденция: д-р Борислава Атанасова
Катедра по Неврология, Медицински Факултет,
Медицински университет-Пловдив, гр. Пловдив,
България
email: borislava_mu@abv.bg, тел.: 0895 453 428

BRAIN ABSCESS: PATHOPHYSIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT – A SINGLE CENTRE PROSPECTIVE STUDY

Renish Padshala, Nazar Imam, Varshesh Shah, Krushi Soladhra, Dharmikkumar Velani, Kushal Shah,

Aravindkumar Verma, Jaimin Modh, Viral Sutariya, Kartik Vala
Department of Neurosurgery, Smt. NHL Municipal Medical College, Ahmedabad, Gujarat, India.
Kalpesh Shah, Department of Neurosurgery, Zydus Hospital, Ahmedabad, Gujarat, India.

ABSTRACT

Background: Brain abscess is a life-threatening intracranial infection, typically caused by contiguous spread (e.g., sinusitis) or hematogenous seeding (e.g., endocarditis), and is

more common in males and in developing countries, with peak incidence in the first two decades of life. Symptoms include headache, fever, altered mental status, nausea/vomiting, seizures (25–34%), and focal neurological deficits. It progresses through four stages over 2–4 weeks, culminating in capsule