

Координаты для связи с авторами: *Алексеевко Сергей Алексеевич* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-40-92-61, e-mail: sa.alexeeenko@gmail.com; *Казакевич Наталья Васильевна* – канд. мед. наук, доцент, и. о. зав. кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов ДВГМУ; *Крапивная Оксана Владимировна* – канд. мед. наук, зав. гастроэнтерологическим отделением НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Хабаровск-1 ОАО «РЖД», тел. 8-(4212)-40-83-47, e-mail: ovkrapivnaya@gmail.com.



УДК 616.127-005.1:616-001.2]:616.89-008.46/.47

И.М. Давидович¹, С.А. Скопецкая², Т.Э. Неаполитанская², Х.А. Бшарат²

СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ (ПАМЯТИ, ВНИМАНИЯ, МЫШЛЕНИЯ И НЕЙРОДИНАМИКИ) У ПАЦИЕНТОВ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ И ПОСТОЯННОЙ ФОРМАМИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ ИСХОДНО, В РАННИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ПОСТОЯННОГО ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯТОРА

¹*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;*

²*Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии,
680009, ул. Краснодарская, 2в, тел. 8-(4212)-78-06-01, г. Хабаровск*

Резюме

У 26 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и фибрилляцией предсердий (ФП) – 14 с постоянной и 12 с пароксизмальной формами – изучено состояние когнитивных функций (КФ) исходно, в ближайшие, ранние и отдаленные сроки после имплантации постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС). Установлено, что как постоянная, так и пароксизмальная формы ФП способствовали появлению когнитивного дефицита, в большей степени выраженного у больных с постоянной ФП. В ранние сроки (5-7-й день) после установки постоянного ЭКС произошло улучшение отдельных показателей когнитивных функций у пациентов с обеими формами ФП. В отдаленные сроки (30-40-й день) у пациентов с пароксизмальной формой ФП показатели КФ сохранялись на прежнем уровне или улучшались, в группе с постоянной ФП вновь наступало их снижение. Недостаточное улучшение КФ в обеих группах в ближайшие и ранние сроки после имплантации ЭКС могли быть обусловлены различными причинами, в том числе и отрицательным влиянием личной и ситуационной тревожности в связи с адаптацией к работе ЭКС. Сохранение когнитивного дефицита в отдаленные сроки (120-140-й день) после установки ЭКС у пациентов с постоянной формой ФП могло свидетельствовать о наличии у них необратимых изменений со стороны головного мозга.

Ключевые слова: постоянная и пароксизмальная фибрилляция предсердий, когнитивные функции, постоянная электрокардиостимуляция.

I.M. Davidovich¹, S.A. Skopetskaya², T.E. Neapolitanskaia², H.A. Bsharat²

COGNITIVE FUNCTIONS (MEMORY, ATTENTION, COGNITION AND NEURODYNAMICS) IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL AND PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION INITIAL, EARLY AND REMOTE PERIODS AFTER IMPLANTATION OF A PERMANENT PACEMAKER

¹*Far Eastern State Medical University;*

²*Federal State Budgetary Cardio-Vascular Surgery Center, Khabarovsk*

Summary

26 patients with ischemic heart disease (IHD) and atrial fibrillation (AF) – 14 with a permanent and 12 with paroxysmal forms were studied at the initial, early and remote periods after implantation of a permanent pacemaker. The authors revealed that both persistent and paroxysmal AF resulted in a cognitive deficit markedly expressed in the patients with persistent AF. In the early period (5-7-th day) after permanent pacemaker implantation, improvement of some cognitive functions occurred in the patients with both forms of AF. In the remote period (30-40th day) patients with paroxysmal

form of AF, cognitive functions remain at the same level or improved, in the group with persistent AF, cognitive functions decreased. Insignificant improvement of cognitive functions in both groups in the early periods of pacemaker implantation might be explained by different causes including negative effect of personal and situational anxiety due to adaptation to a pacemaker work. Cognitive deficit in the remote periods (120-140th days) after a pacemaker implantation with a persistent AF may result from irreversible changes in the brain.

Key words: paroxysmal and permanent atrial fibrillation, permanent pacing, cognitive functions.

Среди различных нарушений сердечного ритма и проводимости фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной среди всех сердечных аритмий, не только потому, что пациенты с ФП имеют более высокий риск развития инсульта, сердечной недостаточности и преждевременной смерти, но и значительного снижения качества жизни, в том числе и вследствие нарушения когнитивных функций (КФ) [14].

Согласно современным рекомендациям лечение ФП включает фармакологические и немедикаментозные методы поддержания синусового ритма, контроля за частотой желудочковых сокращений (ЧЖС), а также антикоагулянтную терапию для предотвращения тромбоэмболических осложнений. Доказано, что наиболее признанная и эффективная стратегия лечения

пациентов с ФП – это контроль ритма желудочков и достигнутая антикоагуляция. Вместе с тем, при неэффективности фармакологического контроля за ЧЖС у больных с ФП, методом выбора служит имплантация постоянного частотно-адаптивного электрокардиостимулятора (ЭКС) [4]. В доступной литературе имеются единичные сведения о влиянии постоянной ЭКС на состояние КФ у данной категории больных, в основном с постоянной формой ФП [3,8].

Цель работы – сравнительная оценка состояния когнитивных функций (памяти, внимания, мышления и нейродинамики) у пациентов с пароксизмальной и постоянной формами ФП до, в ближайшие, ранние и отдаленные сроки после имплантации постоянного ЭКС.

Материалы и методы

Оригинальное проспективное исследование, включающее 26 пациентов (18 (69,2 %) мужчин и 8 (30,8 %) женщин, средний возраст – 62,8±5,5 года) с ИБС, осложненной постоянной или пароксизмальной формами ФП, потребовавшей имплантации постоянного ЭКС для контроля за ЧЖС. Набор пациентов осуществляли с сентября 2013 по декабрь 2015 года. Все больные обследованы, оперированы и наблюдались в поликлинике и стационаре ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Хабаровск). Критерии включения: ИБС, подтвержденная клиникой стенокардии, признаками ишемии при проведении Холтер-ЭКГ или перенесенным инфарктом миокарда; планируемая операция имплантации ЭКС; добровольное согласие больного на включение и проведение исследования; отсутствие критериев исключения. Критерии исключения: возраст старше 70 лет; наличие хронической ревматической болезни сердца с приобретенными пороками, постмиокардитический кардиосклероз, идиопатическое нарушение ритма и проводимости, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) III ФК, 2 А стадии и выше, атеросклероза сонных артерий с гемодинамически значимыми стенозами и/или перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения любого генеза; артериальная гипертензия (АГ) или постоянный прием антигипертензивных препаратов для контроля АД; злоупотребление алкоголем, сахарный диабет, отказ от начала или продолжения исследования.

В зависимости от формы ФП пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа (14 человек – 53,8 %) с постоянной и 2-я (12 человек – 46,2 %) – с пароксизмальной формами. Показания к операции имплантации постоянного ЭКС устанавливались соответственно «Клиническим рекомендациям по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритми-

ческих устройств» 2013 года [4]. С учетом рекомендаций пациентам 1-й группы был имплантирован ЭКС с изолированной желудочковой стимуляцией типа VVIR, пациентам 2-й группы – двухкамерный частотоадаптивный ЭКС типа DDDR. Контрольную группу составили 19 пациентов с ИБС и синусовым ритмом (6 (31,6 %) мужчин и 13 (68,4 %) женщин, средний возраст – 63,0±4,9 года), находившихся на плановом обследовании и лечении в ФГБУ «ФЦССХ» Минздрава России. Все больные получали адекватную медикаментозную терапию согласно современным стандартам лечения ИБС. Работа одобрена локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава России в соответствии с положением Хельсинской декларации по вопросам медицинской этики и на основании ст. 43 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» в редакции законов от 02.03.1998 г. № 30-ФЗ, от 20.12.1999 г. № 214-ФЗ соответствует общепринятым нормам морали, требованию соблюдения прав, интересов и личного достоинства лиц, принимавших участие в исследовании и не представляет риска для участников. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки состояния КФ был использован психофизиологический программно-аппаратный комплекс «StatusPF», разработанный Кемеровским государственным университетом (свидетельство № 2001610233 об официальной регистрации Российского агентства по патентам и товарным знакам), который прошел проверку и успешно применяется у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [5]. Оценивали показатели зрительной памяти (ЗП) «Тест запоминания 10 чисел» – на экране последовательно появляются 10 различных чисел, которые пациент должен запомнить и воспроизвести в любой последовательности; «Тест запоминания 10 слов» – аналогично. Объем внимания (ОВ, в баллах) – с по-

мощью матрицы размером 5×5 см, в определенных участках которой в течение 1 секунды появлялось разное количество крестиков (исходное количество задается пользователем). Пациенту необходимо запомнить расположение крестиков и затем указать с помощью стрелок. Исследование мышления (в баллах): простые аналогии (ПА) – из списка подобрать слово, взаимосвязанное с данными, всего 30 заданий; сложные аналогии (СА) – включает 20 пар слов, задача пациента определить отношение между словами в паре, затем найти аналог и выбрать пару слов с такой же логической связью. Оценка показателей нейродинамики: простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), заключающаяся в определении времени (минимальная экспозиция и средняя экспозиция, в мсек) реакции правой руки на каждый из 30 раздражителей (слово или цифру). Оценивали личностную (ЛП) и реактивную (ситуационную) тревожности (РТ) – тест Спилберга – Ханина. Тестирование осу-

ществляли после ночного сна в утренние часы до постановки ЭКС, на 5-7-й день (ближайшие), на 30-40-й день (ранние) и 140-160-й день (отдаленные) после имплантации ЭКС.

Сравнительный анализ частоты распределения оцениваемых показателей и равенства дисперсий изучаемых признаков проводился с помощью пакетов статистических программ Statistica 6.0. Нормальность распределения оценивали при помощи критерия Колмогорова – Смирнова. Использовали вычисление средних величин и стандартных ошибок. Определение связи между изучаемыми величинами – методом корреляционного анализа по Спирмену. Равенство дисперсий при наличии ненормального распределения, а также малое число совпадений в сравниваемых группах значений признака определило в качестве основного U-критерий Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Обе группы пациентов с ФП и контрольной группа были сопоставимы по возрасту (63,8±6,2, 61,6±4,8 и 63,0±4,9 года соответственно). В группах больных с ФП преобладали мужчины над женщинами, в контрольной группе мужчин было меньше, чем женщин, однако гендерные различия между тремя группами не достигали статистической значимости. В 1-й группе 9 человек (64,3 %) принимали варфарин с поддержкой МНО 2-3 и 5 (35,7 %) – ривароксабан в дозе 20 мг/сут. Во 2-й группе – варфарин и ривароксабан принимали по 5 больных и без антикоагулянтной терапии было 2 (18,2 %) пациентов.

Исходно, до постановки ЭКС зрительная память (ЗП) на числа у пациентов с ФП обеих групп была значимо ниже, чем в контроле и не отличалась между собой. ЗП на слова была значимо меньше у пациентов 1-й группы, чем у 2-й и контроля. На 5-7-й день после имплантации ЭКС в 1-й группе пациентов не было отмечено каких-либо изменений со стороны ЗП на числа и слова, оба параметра были достоверно меньше, чем в 1-й группе и контроле. Наряду с этим у пациентов 2-й группы в указанные сроки наблюдался достоверный рост в запоминании чисел, и оба показателя памяти достоверно превышали аналогичные у пациентов 1-й группы и не отличались от контроля. На 30-40-й день после операции у больных 1-й группы отмечали значимое снижение ЗП на числа по отношению к показателям 5-7-го дня, и она была достоверно меньше, чем в контроле и во 2-й группе в указанные сроки. В раннем периоде (30-40-й день) динамики со стороны ЗП на слова у больных 1-й группы не происходило. У больных 2-й группы сохранялись прежние значения ЗП на числа и слова, которые были аналогичными контролю и достоверно выше, чем в 1-й группе. При этом показатель ЗП на числа у больных 2-й группы в эти сроки был значимо выше, чем до имплантации ЭКС. В отдаленные сроки (140-160-й день) после установки ЭКС только у пациентов 1-й группы, с постоянной ФП были отмечены достоверно более низкие значения ЗП на числа, как по отношению к 2-й группе, так и кон-

тролю. Остальные показатели ЗП в каждой группе не отличались между собой и контролем (табл. 1).

Таблица 1

Показатели зрительной памяти у пациентов с ИБС и ФП в разные сроки тестирования после имплантации ЭКС в зависимости от формы ФП

| Сроки | 1-я группа (постоянная ФП, n=14) | | 2-я группа (пароксизмальная ФП, n=12) | |
|-----------------|--|--|---|--|
| | числа | слова | числа | слова |
| Исходно | 3,6±0,3 p=0,001 p ₂ =0,177 | 4,0±0,3 p=0,001 p ₂ =0,277 | 4,0±0,4 p=0,034 p ₁ =0,424 p ₂ =0,039 | 5,3±0,3 p=0,508 p ₁ =0,046 p ₂ =1,0 |
| 5-7-й день | 4,1±0,2 p=0,01 p ₃ =0,019 | 4,4±0,2 p=0,004 p ₃ =0,108 | 5,1±0,3 p=0,568 p ₁ =0,009 p ₃ =0,642 | 5,3±0,3 p=0,508 p ₁ =0,017 p ₃ =0,279 |
| 30-40-й день | 3,2±0,3 p=0,001 p ₄ =0,275 p ₅ =0,354 | 3,8±0,3 p=0,001 p ₄ =0,039 p ₅ =0,641 | 5,3±0,3 p=0,257 p ₁ =0,001 p ₄ =0,232 p ₅ =0,016 | 5,7±0,2 p=0,81 p ₁ =0,001 p ₄ =0,007 p ₅ =0,279 |
| 140-160-й день | 3,7±0,3 p=0,002 p ₆ =0,825 | 4,7±0,2 p=0,061 p ₆ =0,102 | 4,8±0,2 p=0,809 p ₁ =0,026 p ₆ =0,223 | 4,7±0,1 p=0,146 p ₁ =1,0 p ₆ =0,228 |
| Контроль (n=19) | 4,9±0,2 | 5,6±0,3 | | |

Примечание. p – значимость различий между группами и контролем; p₁ – значимость различий между группами в соответствующие сроки; p₂ – значимость различий между до и 5-7-м днем в каждой группе; p₃ – значимость различий между 5-7 и 30-40-м днем в каждой группе; p₄ – значимость различий между 30-40-м и 140-160-м днями в каждой группе; p₅ – значимость различий между до и 30-40-м днем в каждой группе; p₆ – значимость различий между до и 140-160-м днями в каждой группе.

Первоначально объем внимания (ОВ) был одинаков в обеих группах больных с ФП, однако в 1-й группе его величина была достоверно меньше, чем в контроле. На 5-7-й день после имплантации ЭКС отмечен рост ОВ у больных 1-й группы, и его значения не отличались от 2-й и контроля. На 30-40-е сутки у больных 1-й группы наблюдали достоверное снижение ОВ по отношению к

исходной величине, раннему периоду, показателю 2-й группы и контролю. У больных 2-й группы изменений ОВ отмечено не было. На 140-160-й день после установки ЭКС показатели ОВ в каждой группе не различались между собой, контролем и исходной величиной (табл. 2).

Таблица 2

Показатели объема внимания (баллы) у пациентов с ИБС и ФП в разные сроки тестирования после имплантации ЭКС в зависимости от формы ФП

| Сроки | 1-я группа (постоянная ФП, n=14) | 2-я группа (пароксизмальная ФП, n=12) |
|-----------------|--|---|
| До | 5,1±0,3 p=0,036 p ₂ =0,554 | 5,2±0,5 p=0,092 p ₁ =0,861 p ₂ =0,405 |
| 5-7-й день | 5,4±0,4 p=0,114 p ₃ =0,024 | 5,8±0,5 p=0,355 p ₁ =0,533 p ₃ =0,363 |
| 30-40-й день | 4,2±0,3 p=0,001 p ₄ =0,037 p ₅ =0,044 | 5,3±0,2 p=0,076 p ₁ =0,013 p ₄ =0,333 p ₅ =0,854 |
| 140-160-й день | 5,3±0,4 p=0,086 p ₆ =0,689 | 5,7±0,4 p=0,436 p ₁ =0,585 p ₆ =0,554 |
| Контроль (n=19) | 6,5±0,5 | |

Примечание. те же.

Оценка показателей мышления исходно не выявила значимых различий в величине простых (ПА) и сложных аналогий (СА) между группами больных с ФП, но оба параметра мышления были значимо меньше, чем в контроле. На 5-7-й день в обеих группах наблюдали достоверный рост числа баллов в ПА и СА, которые не различались между группами и контролем. На 30-40-й день после имплантации ЭКС у больных 1-й группы происходило значимое снижение показателей СА, динамики со стороны ПА не наблюдалось. Во 2-й группе наоборот, произошел значимый рост СА по отношению к аналогичному контролю и раннему периоду. При этом оба показателя мышления у них были достоверно выше, чем исходные и соответствующие в данном периоде обследования в 1-й группе. В отдаленном периоде ПА в 1-й группе были достоверно ниже контроля и 2-й группы, СА не отличались между собой и контролем и были выше, чем до постановки ЭКС (табл. 3).

Оценка нейродинамики по величине ПЗМР на слова показала, что исходно пациентам 1-й группы требовалось достоверно больше минимального и среднего времени для выполнения задания, чем 2-й группе и контролю. У больных 2-й группы отмечали только значимое увеличение среднего времени экспозиции по отношению к контролю. На 5-7-е сутки после постановки ЭКС в каждой группе наблюдали улучшение параметров нейродинамики, на что указывало достоверное уменьшение времени средней экспозиции при проведении теста по сравнению с исходными параметрами, и все временные показатели ПЗМР статистически не отличались от контроля и между группами лиц

с ФП. В ранние сроки (30-40-й день) у пациентов 1-й группы время min экспозиции стало достоверно меньше, чем исходно и на 5-7-й день, и не отличалось от аналогичного во 2-й группе и контроле. Во 2-й группе такие же статистически значимые изменения происходили со временем средней экспозиции ПЗМР. На 140-160-й день обследования временные показатели ПЗМР на слова у больных 2-й группы не отличались от показателей контроля и были значимо меньше, чем у пациентов 1-й группы (табл. 4). Динамика временных параметров в тесте ПЗМР на цифры была похожей (табл. 5).

Таблица 3

Показатели мышления (простые и сложные аналогии) у пациентов с ИБС и ФП в разные сроки тестирования после имплантации ЭКС в зависимости от формы ФП

| Сроки | 1-я группа (постоянная ФП, n=14) | | 2-я группа (пароксизмальная ФП, n=12) | |
|-----------------|---|---|--|--|
| | ПА (баллы) | СА (баллы) | ПА (баллы) | СА (баллы) |
| До | 20,3±0,8 p=0,004 p ₂ =0,048 | 7,3±0,8 p=0,012 p ₂ =0,002 | 18,1±0,9 p=0,001 p ₁ =0,079 p ₂ =0,001 | 6,1±0,7 p=0,001 p ₁ =0,279 p ₂ =0,002 |
| 5-7-й день | 22,8±0,9 p=0,634 p ₃ =0,364 | 10,4±0,4 p=0,309 p ₃ =0,002 | 23,2±1,0 p=0,925 p ₁ =0,768 p ₃ =0,277 | 9,5±0,7 p=0,813 p ₁ =0,259 p ₃ =0,027 |
| 30-40-й день | 21,8±0,6 p=0,094 p ₄ =0,508 p ₅ =0,146 | 8,5±0,3 p=0,07 p ₄ =0,056 p ₅ =0,172 | 24,7±0,9 p=0,185 p ₁ =0,011 p ₄ =0,794 p ₅ =0,001 | 11,3±0,3 p=0,025 p ₁ =0,001 p ₄ =0,025 p ₅ =0,001 |
| 140-160-й день | 21,2±0,6 p=0,04 p ₆ =0,428 | 9,4±0,3 p=0,697 p ₆ =0,05 | 24,3±0,8 p=0,432 p ₁ =0,009 p ₆ =0,001 | 9,8±0,6 p=0,924 p ₁ =0,515 p ₆ =0,049 |
| Контроль (n=19) | 23,3±0,6 | 9,7±0,5 | | |

Примечание. те же.

Таблица 4

Показатели простой зрительно-моторной реакции (слова) у пациентов с ИБС и ФП в разные сроки тестирования после имплантации ЭКС в зависимости от формы ФП

| Сроки | 1-я группа (постоянная ФП, n=14) | | 2-я группа (пароксизмальная ФП, n=12) | |
|-----------------|---|---|--|---|
| | min эксп. (мсек) | ср. эксп. (мсек) | min эксп. (мсек) | ср. эксп. (мсек) |
| До | 586,3±28,8 p=0,008 p ₂ =0,064 | 1010,2±27,4 p=0,001 p ₂ =0,001 | 427,2±39,2 p=0,285 p ₁ =0,003 p ₂ =0,511 | 1079,7±34,3 p=0,001 p ₁ =0,125 p ₂ =0,001 |
| 5-7-й день | 518,0±20,4 p=0,24 p ₃ =0,071 | 834,7±28,4 p=0,619 p ₃ =0,05 | 464,2±39,1 p=0,793 p ₁ =0,216 p ₃ =0,928 | 849,6±35,4 p=0,928 p ₁ =0,896 p ₃ =0,005 |
| 30-40-й день | 463,2±20,7 p=0,715 p ₄ =0,006 p ₅ =0,002 | 910,7±23,8 p=0,107 p ₄ =0,816 p ₅ =0,011 | 468,1±16,5 p=0,822 p ₁ =0,858 p ₄ =0,138 p ₅ =0,345 | 736,3±6,4 p=0,001 p ₁ =0,001 p ₄ =0,001 p ₅ =0,001 |
| 140-160-й день | 561,2±23,8 p=0,049 p ₆ =0,454 | 908,9±23,7 p=0,161 p ₆ =0,018 | 421,2±24,1 p=0,308 p ₁ =0,003 p ₆ =0,926 | 833,2±16,6 p=0,68 p ₁ =0,049 p ₆ =0,005 |
| Контроль (n=19) | 476,1±25,9 | 853,3±23,9 | | |

Примечание. те же.

Таблица 5

**Показатели простой зрительно-моторной реакции (цифры)
у пациентов с ИБС и ФП в разные сроки тестирования
после имплантации ЭКС в зависимости от формы ФП**

| Сроки | 1-я группа (постоянная ФП, n=14) | | 2-я группа (пароксизмальная ФП, n=12) | |
|-----------------|---|---|--|--|
| | min эксп. (мсек) | ср. эксп. (мсек) | min эксп. (мсек) | ср. эксп. (мсек) |
| До | 490,7±33,5 p=0,499 p ₂ =0,368 | 801,9±24,5 p=0,884 p ₂ =0,049 | 400,4±24,6 p=0,155 p ₁ =0,046 p ₂ =0,785 | 857,6±29,8 p=0,24 p ₁ =0,182 p ₂ =0,026 |
| 5-7-й день | 450,9±24,9 p=0,817 p ₃ =0,049 | 729,2±25,2 p=0,049 p ₃ =0,002 | 418,6±27,5 p=0,33 p ₁ =0,417 p ₃ =0,696 | 762,1±26,8 p=0,267 p ₁ =0,388 p ₃ =0,077 |
| 30-40-й день | 382,3±21,3 p=0,049 p ₄ =0,001 p ₅ =0,011 | 840,3±20,3 p=0,374 p ₄ =0,351 p ₅ =0,238 | 431,3±16,6 p=0,456 p ₁ =0,097 p ₄ =0,709 p ₅ =0,309 | 699,3±20,6 p=0,008 p ₁ =0,001 p ₄ =0,001 p ₅ =0,001 |
| 140-160-й день | 553,6±21,1 p=0,046 p ₆ =0,18 | 808,0±28,1 p=0,995 p ₆ =0,874 | 441,8±13,9 p=0,747 p ₁ =0,003 p ₆ =0,313 | 841,8±27,6 p=0,543 p ₁ =0,449 p ₆ =0,759 |
| Контроль (n=19) | 460,5±28,7 | 807,7±27,1 | | |

Примечание. те же.

Известно, что ФП является одной из ведущих причин системных тромбоэмболических осложнений, включая ишемический инсульт, который сам по себе способствует снижению КФ у данной категории пациентов [12]. Кроме этого, важнейшим фактором риска когнитивного дефицита у них служит пожилой возраст как таковой, учитывая большую распространенность и заболеваемость ФП с увеличением возраста, а также общую ассоциацию ФП с различными сопутствующими заболеваниями, в первую очередь АГ [2, 7]. Вместе с тем, в ряде проспективных когортных исследований и метаанализов последних лет были представлены данные о ФП как независимом предикторе когнитивных нарушений у больных без явного инсульта в анамнезе [9, 13, 14]. Показано, что у лиц старше 70 лет появление ФП увеличивало риск развития когнитивного дефицита в среднем в 3,5 раза и это с учетом, пола, образования, курения, употребления алкоголя, сахарного диабета, АГ, величины систолического АД, ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности [11]. Полагают, что причинами снижения КФ у пациентов с ФП могут быть небольшие микроэмболизации с развитием немых инфарктов мозга и/или бессимптомная церебральная микрокровооточивость при антикоагулянтной терапии, особенно варфарином с последующей потерей объема головного [10, 11], а также церебральная гипоперфузия вследствие нерегулярного ритма [3].

Отличие настоящего исследования заключалось в том, что в него были включены пациенты до 70 лет и без АГ в анамнезе, что позволяло минимизировать влияние указанных факторов на формирование когнитивного дефицита. В связи с данным условием общая группа пациентов с ФП была в целом небольшой, поскольку наиболее частой причиной возникновения ФП служит именно АГ [11]. Кроме того, процент лиц полу-

чающих варфарин и ривароксабан в каждой из групп был примерно одинаков. Мы провели сравнительный анализ не только исходного когнитивного статуса у лиц с постоянной и пароксизмальной формами ФП, но и сделали попытку оценить влияние на него постоянной ЭКС в разные сроки после имплантации, как в ближайшие (5-7-й день), ранние (30-40-й день), так и отдаленные (140-160-й день). Ранее нами было показано, что у пациентов с ФП исходно в целом во всех группах имел место легкий когнитивный дефицит по шкале оценки психического статуса (MMSE) [1].

Настоящее исследование выявило, что у лиц с постоянной формой ФП до имплантации ЭКС были хуже показатели памяти, в сравнении с пациентами с пароксизмальной формой ФП. Результаты корреляционного анализа показали, что у пациентов с постоянной формой ФП снижение зрительной памяти ухудшало процесс мышления (ЗП/ПА $r=0,526$, $p<0,05$; ЗП/СА $r=0,8404$, $p<0,01$), что в свою очередь, затрудняло выполнение ПЗМР (ЗП/ПЗМР цифры (min экс.) $r=-0,7467$, $p<0,01$; ЗП/ПЗМР цифры (min экс.) $r=-0,517$, $p<0,05$; ПА/ПЗМР цифры (ср. экс.) $r=-0,5319$, $p<0,01$; ЗП/ПЗМР слова (min экс.) $r=-0,351$, $p<0,05$; СА/ПЗМР цифры (ср. экс.) $r=-0,4327$, $p<0,05$; СА/ПЗМР слова (ср. экс.) $r=-0,3587$, $p<0,05$). У пациентов с пароксизмальной формой ФП снижение памяти в основном оказывало негативное влияние на показатели мышления и внимания (ЗП/ПА $r=0,5542$, $p<0,05$; ЗП/ОВ $r=0,6352$, $p<0,01$; ЗП/СА $r=0,3101$, $p<0,05$). Ранее отдельные авторы показали, что у пациентов с ФП, в большей степени с постоянной формой, выявлено снижение КФ преимущественно за счет нейродинамических показателей [2]. По мнению ряда авторов это могло быть обусловлено различными причинами, в том числе и большим количеством «немых малых инсультов» у пациентов с постоянной формой в сравнении с пароксизмальной вследствие более высокого риска тромбоэмболических осложнений, в том числе и микроэмболий [7, 10], а также сниженной церебральной перфузией во всех регионах головного мозга вследствие нерегулярного ритма желудочков [3].

В ближайшее время, 5-7-й день после имплантации ЭКС, наблюдали улучшение отдельных параметров когнитивных функций у пациентов с различными формами ФП, несколько в большей степени КФ на зрительной памяти на числа, простых и сложных аналогий КФ в большей степени у среди пациентов с пароксизмальной формой ФП. Вероятнее всего это было связано с тем, что для более значимого улучшения КФ данный временной интервал был недостаточным. Вместе с тем, выявленное даже в такие ранние сроки после имплантации ЭКС улучшение когнитивных функций, подтверждало важность регулярного сердечного ритма в поддержании церебрального кровотока и улучшения мозговой деятельности [3].

Повторное исследование состояния КФ через 30-40 дней после установки ЭКС показало достоверное улучшение отдельных показателей памяти, мышления и нейродинамики также в большей степени у пациентов с пароксизмальной формой ПФ. При этом улучшение показателей памяти у них способствовало росту объема внимания и мышления, что в свою оче-

редь ускоряло процессы нейродинамики по данным теста ПЗМР (ЗП числа/ОВ $r=0,5$, $p<0,05$; ЗП числа/ПА $r=0,609$, $p<0,01$; ЗП числа/ПЗМР цифры (ср. экс.) $r=-0,705$, $p<0,05$; ЗП слова/ОВ $r=0,52$, $p<0,05$; ЗП слова/ПА $r=0,605$, $p<0,01$; ЗП слова/ПЗМР цифры (ср. экс.) $r=-0,4373$, $p<0,05$; ЗП числа/ОВ $r=0,9176$, $p<0,01$; ЗП числа/ПЗМР цифры (ср. экс.) $r=-0,908$, $p<0,01$; ЗП слова/ПЗМР слова (ср. экс.) $r=-0,955$, $p<0,01$; ОВ/ПЗМР слова (ср. экс.) $r=-0,975$, $p<0,01$; ПА/ПЗМР слова (min экс.) $r=-0,389$, $p<0,05$; СА/ПЗМР слова (min экс.) $r=-0,968$, $p<0,01$; СА/ПЗМР цифры (min экс.) $r=-0,937$, $p<0,01$). В группе больных с постоянной формой ФП улучшение показателей КФ встречалось значительно реже, или наблюдали тенденцию даже к некоторому их ухудшению. Возможно, это было обусловлено тем, что на фоне более значительных изменений со стороны головного мозга, как органических, так и функциональных, промежутков времени в один месяц после имплантации ЭКС был недостаточным для улучшения КФ у пациентов с постоянной формой ФП. Так исследование, проведенное через три месяца после установки ЭКС, выявило увеличение показателей слухоречевой, краткосрочной и долговременной зрительной памяти, улучшение абстрактного мышления и параметров нейродинамики. Авторы связывали полученные результаты с усилением мозгового кровотока в первую очередь в лобных долях и общим увеличением минутного и ударного объемов крови [3]. Кроме того, мы полагаем, что отрицательное влияние на восстановление КФ в обеих группах пациентов могла оказы-

вать повышенная личная и ситуационная тревожность, в большей степени даже у пациентов с пароксизмальной, чем с постоянной формой ФП, на что указывало большее число корреляционных связей между отдельными параметрами КФ, личной (ЛТ) и ситуационной тревожностью (СТ) у больных с пароксизмальной ФП (ЛТ/ЗП числа $r=-0,6394$, $p<0,05$; ЛТ/ЗП слова $r=-0,697$, $p<0,01$; ЛТ/ЗП числа $r=-0,9862$, $p<0,01$; ЛТ/ЗП числа $r=-0,9707$, $p<0,01$; ЛТ/ОВ, $r=-0,96$, $p<0,01$; ЛТ/ПЗМР слова (ср. экс.) $r=0,9512$, $p<0,01$; ЛТ/ПЗМР цифры (ср. экс.) $r=0,966$, $p<0,01$; СТ/ЗП числа $r=-0,6186$, $p<0,05$; СТ/ЗП слова $r=-0,614$, $p<0,05$; СТ/ЗП числа $r=-0,965$, $p<0,01$; $p<0,01$; СТ/ОВ, $r=-0,958$, $p<0,05$; СТ/ПЗМР слова (ср. экс.) $r=0,977$, $p<0,01$; СТ/ПЗМР цифры (ср. экс.) $r=0,903$, $p<0,01$) в сравнении с постоянной (ЛТ/ЗП слова $r=-0,5246$, $p<0,05$; ЛТ/ПА $r=-0,4341$, $p<0,05$; ЛТ/СА $r=-0,5235$, $p<0,05$; СТ/ЗП слова $r=-0,538$, $p<0,05$; СТ/ПА $r=-0,305$, $p<0,05$; СТ/СА $r=-0,7291$, $p<0,05$). Наличие у больных с различными формами ФП тревожно-депрессивных расстройств, сопровождающееся снижением качества жизни и когнитивными нарушениями, но без постоянной ЭКС, описывали ранее и другие авторы [6].

В более отдаленном периоде после установки постоянного ЭКС, на 140-160-е сутки, отклонение со стороны исследуемых показателей когнитивных функций были отмечены только у пациентов с постоянной формой ФП, что свидетельствовало о наличии у них необратимых изменений в головном мозге, на фоне длительно предшествующей постоянной формы ФП [7].

Выводы

1. Сравнительное исследование оценки состояния КФ у пациентов с ИБС и различными формами ФП показало, что как постоянная, так и пароксизмальная формы способствовали появлению когнитивного дефицита, в большей степени выраженного у больных с постоянной ФП.

2. В ранние сроки (5-7-й день) после установки постоянного ЭКС происходило улучшение отдельных показателей когнитивных функций у пациентов с обеими формами ФП.

3. В отдаленные сроки (30-40-й день) у пациентов с пароксизмальной формой ФП показатели КФ сохранялись на прежнем уровне или улучшались, в

группе с постоянной ФП вновь наступало их снижение.

4. Недостаточное улучшение КФ в обеих группах в ближайшие и ранние сроки после имплантации ЭКС могли быть обусловлены различными причинами, в том числе и отрицательным влиянием личной и ситуационной тревожности в связи с адаптацией к работе ЭКС.

5. Сохранение когнитивного дефицита в отдаленные сроки (120-140-й день) после установки ЭКС у пациентов с постоянной формой ФП могло свидетельствовать о наличии у них необратимых изменений со стороны головного мозга.

Литература

1. Давидович И.М., Скопецкая С.А. Состояние памяти, внимания, уровня депрессии и тревожности у пациентов с ишемической болезнью сердца и постоянной электрокардиостимуляцией // Дальневосточный медицинский журнал. – 2015. – № 4. – С. 6-11.

2. Деревнина Е.С., Акимова Н.С., Мартынович Т.В. и др. Когнитивные нарушения при фибрилляции предсердий на фоне сердечно-сосудистых заболеваний // Анналы аритмологии. – 2013. – Т. 10, № 2. – С. 87-94.

3. Ефимова Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова И.Ю. и др. Влияние имплантации электрокардиостимулятора на когнитивную дисфункцию у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий: взаимосвязь с церебральной перфузией // Вестник аритмологии. – 2008. – № 54. – С. 15-19.

4. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. – М., 2013.

5. Тарасова И.В., Трубникова О.А., Кухарева И.Н. Методические подходы к диагностике послеоперационной когнитивной дисфункции в кардиохирургической клинике // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2015. – № 4. – С. 73-78.

6. Сычев О.С., Бородай А.А., Федькив С.В. и др. Качество жизни, тревога, депрессия и когнитивная дисфункция у больных с фибрилляцией предсердий неклапанного происхождения и немными инфарктами головного мозга // Український кардіологічний журнал. – 2015. – № 1. – С. 54-64.

7. Ganesan A.N., Chew D.P., Hartshorne T., et al. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37 (20). – P. 1591-602.
8. Gribbin G.M., Gallagher P., Young A.H., et al. The effect of pacemaker mode on cognitive function // *Heart.* – 2005. – Vol. 91. – P. 1209-1210.
9. Lin T., Wissner E., Tilz R., et al. Preserving Cognitive Function in Patients with Atrial Fibrillation // *JAFIB.* – 2014. – Vol. 7 (1). – P. 107-113.
10. Kalantarian S., Ay H., Gollub R.L., et al. Association between atrial fibrillation and silent cerebral infarctions: a systematic review and meta-analysis // *Ann Intern Med.* – 2014. – Vol. 161. – P. 650-658.
11. Kakkar A.K., Mueller I., Bassand J.-P., et al. Risk Profiles and Antithrombotic Treatment of Patients Newly Diagnosed with Atrial Fibrillation at Risk of Stroke: Perspectives from the International, Observational, Prospective GARFIELD Registry // *PLoS ONE.* – 2013. – Vol. 8 (5). – P. 63479.
12. Marinigh R., Lip G.Y.H., Fiotti N., et al. Age as a risk factor for stroke in atrial fibrillation patients implications for thromboprophylaxis: Implications for thromboprophylaxis // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 827-837.
13. Thacker E.L., McKnight B., Psaty B.M., et al. Atrial fibrillation and cognitive decline. A longitudinal cohort study // *Neurology.* – 2013. – Vol. 81. – P. 119-125.
14. Udompanich S., Lip G.Y., Apostolakis S., et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review // *Q J Med.* – 2013. – Vol. 106. – P. 795-802.

Literature

1. Davidovich I.M., Skopetskaya S.A. Memory, attention status and depression-anxiety level in patients with ischemic heart disease (IHD) and a constant electrocardiac stimulation // *Far Eastern Medical Journal.* – 2015. – № 4. – P. 6-11.
2. Derevnina E.S., Akimova N.S., Martynovich T.V., et al. Cognitive impairment in atrial fibrillation against the background of cardiovascular diseases // *Annals of Arrhythmology.* – 2013. – Vol. 10, № 2. – P. 87-94.
3. Efimova N.Yu., Chernov V.I., Efimova I.Yu., et al. Influence of implantation of cardio stimulator on the cognitive function in patients suffering from permanent atrial fibrillation: correlation with cerebral perfusion // *Journal of Arrhythmology.* – 2008. – № 54. – P. 15-19.
4. Clinical guidelines for electrophysiological studies, catheter ablation and implantable antiarrhythmic devices. – М., 2013.
5. Tarasova I.V., Trubnikov O.A., Zakharova I.N. Methodological approaches to the diagnosis of postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery clinic // *Complex Problems of Cardiovascular Disease.* – 2015. – № 4. – P. 73-78.
6. Sychov O.S., Borodai A.A., Fedkiv S.V., et al. Quality of life, anxiety, depression and cognitive impairment in patients with non-valvular atrial fibrillation and silent cerebral infarctions // *Ukrainian Cardiology Journal.* – 2015. – № 1. – P. 54-64.
7. Ganesan A.N., Chew D.P., Hartshorne T., et al. The impact of atrial fibrillation type on the risk of thromboembolism, mortality, and bleeding: a systematic review and meta-analysis // *Eur Heart J.* – 2016. – Vol. 37 (20). – P. 1591-602.
8. Gribbin G.M., Gallagher P., Young A.H., et al. The effect of pacemaker mode on cognitive function // *Heart.* – 2005. – Vol. 91. – P. 1209-1210.
9. Lin T., Wissner E., Tilz R., et al. Preserving Cognitive Function in Patients with Atrial Fibrillation // *JAFIB.* – 2014. – Vol. 7 (1). – P. 107-113.
10. Kalantarian S., Ay H., Gollub R.L., et al. Association between atrial fibrillation and silent cerebral infarctions: a systematic review and meta-analysis // *Ann Intern Med.* – 2014. – Vol. 161. – P. 650-658.
11. Kakkar A.K., Mueller I., Bassand J.-P., et al. Risk Profiles and Antithrombotic Treatment of Patients Newly Diagnosed with Atrial Fibrillation at Risk of Stroke: Perspectives from the International, Observational, Prospective GARFIELD Registry // *PLoS ONE.* – 2013. – Vol. 8 (5). – P. 63479.
12. Marinigh R., Lip G.Y.H., Fiotti N., et al. Age as a risk factor for stroke in atrial fibrillation patients implications for thromboprophylaxis: Implications for thromboprophylaxis // *J Am Coll Cardiol.* – 2010. – Vol. 56. – P. 827-837.
13. Thacker E.L., McKnight B., Psaty B.M., et al. Atrial fibrillation and cognitive decline. A longitudinal cohort study // *Neurology.* – 2013. – Vol. 81. – P. 119-125.
14. Udompanich S., Lip G.Y., Apostolakis S., et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive impairment: a semi-systematic review // *Q J Med.* – 2013. – Vol. 106. – P. 795-802.

Координаты для связи с авторами: Давидович Илья Михайлович – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, тел. +7-914-542-48-21, e-mail: ilyadavid@rambler.ru; Скопецкая Светлана Анатольевна – аспирант кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, заведующая приемным отделением ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, тел. 8-(4212)-78-06-01; Неаполитанская Татьяна Эдуардовна – канд. мед. наук, врач-кардиолог хирургического отделения № 3 ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, тел. 8-(4212)-78-06-01; Бишарат Хосни Ахмад – канд. мед. наук, зав. хирургическим отделением № 3 ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава РФ, тел. 8-(4212)-78-06-01.

