

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.12-008.313.2:616.12-007.63:616.895.87

DOI: 10.15275/kreatkard.2015.01.04

Фибрилляция предсердий, дилатация левых камер сердца: пусковые механизмы развития когнитивных нарушений у кардиологических пациентов

Л.А. Бокерия, А.Г. Полунина, Н.П. Лефтерова, Н.И. Булаева, Е.З. Голухова

ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор - академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия); Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Бокерия Лео Антонович, академик РАН и РАМН, директор ФГБНУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева»;

Полунина Анна Геннадьевна, невролог, канд. мед. наук;

Лефтерова Наталья Петровна, кардиолог, e-mail: lefterova_natali@mail.ru;

Булаева Наида Ибадулаевна, кардиолог, ст. научн. сотр.;

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, заведующий отделением

Проблема когнитивной дисфункции у кардиологических больных в настоящее время интенсивно изучается. Нарушения когнитивных функций приводят к снижению способности воспринимать и выполнять назначения врача и, следовательно, к снижению эффективности лечения. У пациентов с фибрилляцией предсердий, а также с дилатированными камерами сердца регулярно выявляются склонность к гиперкоагуляции, гипоперфузия и микроэмболизация сосудов головного мозга, которые в свою очередь приводят к формированию множественных ишемических очагов, способствуют нейротрофическим изменениям и, соответственно, когнитивной дисфункции. В многочисленных исследованиях было показано, что фибрилляция предсердий является независимым фактором риска когнитивной дисфункции как у пациентов с отягощенным неврологическим анамнезом, так и у пациентов без перенесенного инсульта. Связь между увеличением размеров левых камер сердца и когнитивными нарушениями изучена в меньшей степени, тем не менее она была продемонстрирована в целом ряде исследований.

Ключевые слова: когнитивные нарушения; фибрилляция предсердий; эхокардиография; размеры левого предсердия; сердечная недостаточность.

Atrium fibrillation and enlargement of left heart chambers: pathological mechanisms of cognitive dysfunction in cardiologic patients

L.A. Bockeria, A.G. Polunina, N.P. Lefterova, N.I. Bulaeva, E.Z. Golukhova

A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Bockeria Leo Antonovich, Academician of Russian Academy of Sciences and Russian Academy of Medical Sciences, Director of A.N. Bakoulev Scientific Center for Cardiovascular Surgery;

Polunina Anna Gennad'evna, Neurologist, MD, PhD;

Lefterova Natal'ya Petrovna, Cardiologist, e-mail: lefterova_natali@mail.ru;

Bulaeva Naida Ibadulaevna, Cardiologist, Senior Research Associate;

Golukhova Elena Zelikovna, MD, DM, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Chief of Department

The problem of cognitive dysfunction in patients with cardiovascular disorders is intensively studied at present. Deficit of cognitive functions leads to the reduced patient compliance and, as a consequence, to the decreased efficiency of the treatment. Patients with atrial fibrillation and patients with enlarged left heart chambers regular-

ly demonstrate proneness to hypercoagulation, hypoperfusion and microemboli at cerebral circulation, which lead to development of multiple ischemic lesions and neurotrophic alterations, which underlie the cognitive dysfunction. Multiple studies showed that atrial fibrillation is an independent risk factor of cognitive dysfunction in patients after stroke and patients with normal neurological status. The association between enlarged heart chambers and cognitive dysfunction is less investigated, however, several studies in this field showed this association to be significant.

Key words: atrial fibrillation; antagonists vitamin K; novel oral anticoagulants; stroke prevention.

В настоящее время проблема снижения когнитивных функций у кардиологических больных интенсивно изучается. Наличие и прогрессирование когнитивных нарушений продемонстрированы у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца, артериальной гипертонией, аритмией, хронической сердечной недостаточностью, их наличие ухудшает течение и прогноз этих заболеваний, а также влияет на качество жизни пациентов [1–7]. Нарушение когнитивных функций приводит к снижению способности воспринимать и выполнять назначения врача и, соответственно, к снижению эффективности лечения. Чаще когнитивные нарушения у таких больных имеют легкую и умеренную выраженность и характеризуются преимущественно нарушениями краткосрочной и долговременной памяти, снижением внимания, замедлением психомоторных реакций. Тем не менее нередко когнитивная дисфункция на фоне кардиологического заболевания может прогрессировать вплоть до развития мультиинфарктной деменции [8, 9]. Кроме того, активно дискутируется роль кардиогенной и артериогенной микроэмболии в развитии нейродегенеративных процессов в центральной нервной системе, например при болезни Альцгеймера [10, 11].

В настоящем обзоре литературных данных мы суммировали результаты исследований когнитивных нарушений у двух категорий пациентов с заболеваниями сердца. Фибрилляция предсердий как причина когнитивных нарушений хорошо изучена и представлена в первой части обзора. Когнитивные нарушения у пациентов с дилатацией левых отделов сердца менее изучены и представлены во второй части настоящей работы.

Фибрилляция предсердий как предиктор когнитивных нарушений

Нарушения ритма сердца являются хорошо изученной причиной формирования эмболов, устремляющихся в церебральную систему кровообращения [12–14]. Особое внимание в литературе уделяется роли фибрилляции предсердий, которая встречается приблизительно в 1% случаев в общей популяции людей [15] и является наиболее распространенным видом аритмии у пациентов с кардиальной патологией. Распространенность фибрилляции предсердий увеличивается с возрастом, затрагивая 0,1% людей моложе 55 лет и более 9% людей старше 80 лет [15–18]. Хорошо известно, что фибрилляция предсердий является фактором риска развития инсульта головного мозга, а также постинсультной энцефалопатии [17, 18].

Предполагаемыми механизмами развития когнитивных нарушений при фибрилляции предсердий являются расстройства гемостаза и гиперкоагуляция [19, 20], а также микроэмболизация сосудов головного мозга, приводящая к кумулятивному формированию множественных ишемических очагов [13]. Важно, что при транскраниальной доплерографии у 30% пациентов с фибрилляцией предсердий микроэмболические сигналы регистрируются в проекции церебральных артерий [12, 14]. Помимо формирования микроагрегатов, микроэмболизация церебрального кровотока на фоне фибрилляции предсердий может быть обусловлена образованием пузырьков воздуха вследствие чрезмерной турбулентности кровотока.

Фибрилляция предсердий является одним из важнейших независимых факторов

риска развития когнитивных нарушений во всех возрастных группах [15, 18, 21, 22].

Известно, что с возрастом повышается риск аккумуляции дегенеративных изменений и сосудистой патологии, включая артериальную гипертензию, ожирение, нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, а также инсульт головного мозга. Это привносит определенные трудности в оценку вклада каждого из факторов в развитие когнитивных нарушений. Для того чтобы нивелировать влияние возраста на развитие когнитивной дисфункции S. Knecht и соавт. [23] включили в свое исследование как пожилых пациентов, так и пациентов молодого возраста. Данное исследование также продемонстрировало значимость фибрилляции предсердий как независимого фактора риска нарушений памяти и внимания по сравнению с группой пациентов с синусовым ритмом. Объем гиппокампа – структуры мозга, играющей ключевую роль в реализации функций памяти, также был снижен у пациентов с фибрилляцией предсердий по сравнению с контрольной группой.

Следует отметить, что наиболее часто когнитивный статус у кардиологических пациентов оценивается с использованием мини-опросника когнитивного статуса Mini Mental State Examination (MMSE).

В лонгитудинальном исследовании E.L. Thacker и соавт. [18], включавшем 5150 человек старше 65 лет без инсультов в анамнезе, было показано, что при развитии фибрилляции предсердий (10,7% обследованных больных) за период наблюдения (7 лет) риск снижения когнитивных функций достоверно увеличивался по сравнению с группой с сохранным синусовым ритмом. Когнитивная дисфункция выявляется как у пациентов с персистирующей и постоянной формами фибрилляции предсердий, так и у пациентов с пароксизмальной формой по сравнению с контрольной группой с синусовым ритмом и без эпизодов нарушения ритма в анамне-

зе [24]. Тем не менее в исследовании H. Stefansdottir и соавт. [15] выраженность когнитивного дефицита была большей у пациентов с персистирующей и постоянной формами фибрилляции предсердий. Длительность аритмии также являлась предиктором выраженности когнитивных нарушений в данном исследовании.

Ассоциация фибрилляции предсердий и когнитивных нарушений была продемонстрирована также в популяциях пациентов с инсультами [17, 18, 25, 26]. Так, S. Kalantarian и соавт. [17] провели мета-анализ, включавший 21 исследование фибрилляции предсердий как фактора риска когнитивных нарушений у пациентов с инсультами. У пациентов с впервые развившимся или повторным острым инсультом головного мозга и фибрилляцией предсердий когнитивная дисфункция выявлялась в 2,7 раза чаще по сравнению с контрольной группой. В исследованиях, включавших пациентов с инсультами в анамнезе или пациентов без инсультов, фибрилляция предсердий также была достоверно связана с наличием когнитивных нарушений (относительный риск (ОР) 1,40, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,19–1,64).

У значительной части пациентов с фибрилляцией предсердий когнитивные нарушения прогрессируют до степени деменции. В двух рандомизированных контролируемых исследованиях ONTARGET и TRANSCEND [16] с участием 31 506 пациентов (70,4% мужчины, средний возраст – 66,5 года) фибрилляция предсердий была достоверно связана с повышенным риском развития когнитивных нарушений (ОР 1,14, 95% ДИ 1,03–1,26), возникновением деменции (ОР 1,3, 95% ДИ 1,14–1,49) и/или утратой способности к ежедневному самообслуживанию (ОР 1,35, 95% ДИ 1,19–1,54). При этом результаты были сопоставимы как у пациентов с инсультом, так и без инсульта головного мозга.

В исследовании Y. Miyasaka и соавт. [27], в котором участвовали пациенты с впервые выявленной фибрилляцией предсердий

и без инсультов головного мозга в анамнезе, у 2,7% из них деменция была выявлена в течение первого года наблюдения, а у 10,5% – в течение последующих 5 лет. Возраст пациентов также коррелировал с выраженностью деменции.

Таким образом, фибрилляция предсердий является независимым фактором, влияющим на развитие когнитивной дисфункции как у пациентов с отягощенным неврологическим анамнезом, так и у пациентов без перенесенного инсульта.

Влияние размеров левых отделов сердца на развитие когнитивных нарушений

Известно, что дилатация левого предсердия по данным эхокардиографии является предиктором развития таких осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, как фибрилляция предсердий, инсульт головного мозга, а также повышает риск смертности. В исследовании В. Karadag и соавт. [28] было выявлено, что у лиц пожилого возраста (средний возраст пациентов $74,8 \pm 6,9$ года) при отсутствии фибрилляции предсердий, инсультов головного мозга и клинических признаков деменции в анамнезе увеличение индексированного объема левого предсердия достоверно ассоциировалось с когнитивными нарушениями ($p=0,001$). По данным G. Piotrowski и соавт. [29], у пациентов с первичной артериальной гипертензией впервые диагностированный инсульт головного мозга достоверно коррелировал с размерами левого предсердия. Достоверная связь между размерами левого предсердия и нарушениями памяти, а также другими когнитивными функциями была подтверждена также в исследовании M.L. Alosco и соавт. [30].

Дилатация левых камер сердца способствует стазу и гиперкоагуляции крови, а также микроэмболизации сосудов головного мозга. Микроэмболизация церебрального кровотока у кардиохирургических пациентов отмечена группой исследователей во главе с Л.А. Бокерия, Е.З. Голуховой, А.Г. Полуниной [31–33]. По данным

Е.З. Golukhova и соавт. [34], была выявлена значимая положительная корреляционная связь между размерами левых камер сердца и микроэмболическим потоком у кардиохирургических пациентов.

В литературе встречаются данные о гипертрофии левого желудочка, как о независимом предикторе развития инсульта головного мозга у пациентов с первичной артериальной гипертензией [35], а увеличение конечного систолического и конечного диастолического размеров левого желудочка является фактором риска развития сердечной недостаточности даже у пациентов без инфаркта миокарда в анамнезе [36]. Увеличенный конечный диастолический размер левого желудочка является также независимым предиктором госпитализаций, а также смертности от сердечно-сосудистых причин [37]. Низкая фракция выброса левого желудочка также ассоциируется с когнитивной дисфункцией [38].

Увеличенные размеры камер сердца, как правило, наблюдаются у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Снижение когнитивных функций у таких пациентов отмечается во многих исследованиях [30, 39–45]. От 25 до 85% пациентов с сердечной недостаточностью страдают снижением когнитивных функций по сравнению со своими сверстниками, у которых признаки сердечной недостаточности не выявлены [39–43]. У пациентов с сердечной недостаточностью риск развития когнитивных нарушений в 2 раза выше по сравнению с пациентами без признаков сердечной недостаточности той же возрастной группы [39, 43].

В исследовании M.V. Shestakova и соавт. [44] с участием 148 пациентов с сердечной недостаточностью различной степени выраженности и 21 пациента без признаков сердечной недостаточности (группа контроля) комбинированные когнитивные нарушения чаще наблюдались у пациентов с сердечной недостаточностью и ассоциировались со снижением фракции выброса левого желудочка и диастолической дисфункцией.

В исследовании I. Kindermann и соавт. [46] при сравнении группы пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью (с фракцией выброса левого желудочка $27 \pm 8\%$) и группы пациентов с сердечной недостаточностью в стадии компенсации было выявлено, что в первой группе по сравнению со второй отмечалось значительное ухудшение кратковременной, рабочей памяти и снижение психомоторной скорости ($p < 0,05$). В исследовании А.М. Hajduk [43] отмечено, что у пациентов, получающих необходимое лечение, направленное на улучшение функции сердца при сердечной недостаточности отмечается некоторое улучшение когнитивных функций, что в свою очередь повышает качество жизни самих пациентов, а также их семей.

Необходимы дальнейшие исследования с включением групп пациентов без признаков сердечной недостаточности в качестве контроля, а также лонгитудинальные исследования для более детального изучения проблемы развития когнитивных нарушений при сердечной недостаточности.

Заключение

Проблема когнитивных нарушений у кардиологических пациентов остается актуальной. Существует тесная связь между нарушениями ритма сердца (в частности фибрилляцией предсердий), а также размерами левых отделов сердца с когнитивным дефицитом. Фибрилляция предсердий, а также дилатированные камеры сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ведут к нарушениям гемостаза и гиперкоагуляции, микроэмболизации сосудов головного мозга, вызывая тем самым множественные ишемические очаги и как следствие транзиторную гипоперфузию. Все эти факторы способствуют развитию когнитивных нарушений. Требуется проведение дальнейших исследований с включением группы контроля для более детального изучения данной проблемы, а изучение когнитивных функций с после-

дующей их динамикой на фоне лечения позволит оптимизировать сердечно-сосудистую терапию у этой категории пациентов с целью улучшения качества их жизни.

Конфликт интересов

Статья опубликована при поддержке гранта Правительства Российской Федерации для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых в российских научных учреждениях и государственных научных центрах Российской Федерации «Молекулярные механизмы фибрилляции предсердий» (№ 14.Z50.31.0026).

Литература

1. Бокерия Л.А., Полунина А.Г., Бегачев А.В., Журавлева С.В., Лефтерова Н.П., Голухова Е.З. Ишемическое повреждение головного мозга в кардиохирургии: морфологические корреляты и этиологическая значимость микроэмболов и гипоперфузии. *Креативная кардиология*. 2008; 1: 103–14.
2. Морозова Т.Е., Рыкова С.М. Сердечно-сосудистые заболевания и когнитивные нарушения. *Consilium medicum*. 2010; 12 (9): 12–6.
3. Golukhova E.Z., Polunina A.G., Zhuravleva S.V., Lefterova N.P., Begachev A.V. Size of left cardiac chambers correlates with cerebral microembolic load in open heart operations. *Cardiol. Res. Pract.* 2010; 2010: 143679.
4. Gaita F., Corsinovi L., Anselmino M., Raimondo C., Pianelli M., Toso E., Bergamasco L., Boffano C., Valentini M.C., Cesarani F., Scaglione M. Prevalence of silent cerebral ischemia in paroxysmal and persistent atrial fibrillation and correlation with cognitive function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (21): 1990–7.
5. Salehi R., Enamzadeh E., Goldust M. Study of cognitive disorders in stroke-free patients with a history of atrial fibrillation. *Pak. J. Biol. Sci.* 2013; 16 (1): 44–7.
6. Ball J., Carrington M.J., Stewart S. SAFETY investigators. Mild cognitive impairment in high-risk patients with chronic atrial fibrillation: a forgotten component of clinical management? *Heart*. 2013; 99 (8): 542–7.
7. Деревнина Е.С., Акимова Н.С., Мартынович Т.В. и др. Когнитивные нарушения при фибрилляции предсердий на фоне сердечно-сосудистых заболеваний. *Анналы аритмологии*. 2013; 10 (2): 87–94. DOI: 10.15275/annaritm.2013.2.4.
8. Muqtadar H., Testai F.D., Gorelick P.B. The dementia of cardiac disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 2012; 14 (6): 732–40.
9. Justin B.N., Turek M., Hakim A.M. Heart disease as a risk factor for dementia. *Clin. Epidemiol.* 2013; 5: 135–45.

10. Brown W.R., Thore C.R. Review: cerebral microvascular pathology in ageing and neurodegeneration. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2011; 37 (1): 56–74.
11. Goldberg I., Auriel E., Russell D., Korczyn A.D. Microembolism, silent brain infarcts and dementia. *J. Neurol. Sci.* 2012; 322 (1–2): 250–3.
12. Georgiadis D., Lindner A., Manz M., Sonntag M., Zunker P., Zerkowski H.R., Borggreffe M. Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic source and in normal controls. *Stroke.* 1997; 28: 1203–7.
13. Nabavi D.G., Arato S., Droste D.W., Schulte-Altedorneburg G., Kemény V., Reinecke H., Borggreffe M., Breithardt G., Ringelstein E.B. Microembolic load in asymptomatic patients with cardiac aneurysm, severe ventricular dysfunction, and atrial fibrillation. Clinical and hemorheological correlates. *Cerebrovasc. Dis.* 1998; 8 (4): 214–21.
14. Kumral E., Balkir K., Uzuner N., Evyapan D., Nalbantgil S. Microembolic signal detection in patients with symptomatic and asymptomatic lone atrial fibrillation. *Cerebrovasc. Dis.* 2001; 12: 192–6.
15. Stefansdottir H., Arnar D.O., Aspelund T., Sigurdsson S., Jonsdottir M.K., Hjaltason H., Launer L.J., Gudnason V. Atrial fibrillation is associated with reduced brain volume and cognitive function independent of cerebral infarcts. *Stroke.* 2013; 44 (4): 1020–5.
16. 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; 184 (6): E329–36.
17. Kalantarian S., Stern T.A., Mansour M., Ruskin J.N. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2013; 158 (5 Pt 1): 338–46.
18. Thacker E.L., McKnight B., Psaty B.M., Longstreth W.T., Jr, Sitlani C.M., Dublin S., Arnold A.M., Fitzpatrick A.L., Gottesman R.F., Heckbert S.R. Atrial fibrillation and cognitive decline: a longitudinal cohort study. *Neurology.* 2013; 81 (2): 119–25.
19. Inoue H., Nozawa T., Okumura K., Jong-Dae L., Shimizu A., Yano K. Prothrombotic activity is increased in patients with nonvalvular atrial fibrillation and risk factors for embolism. *Chest.* 2004; 126: 687–92.
20. Barber M., Tait R.C., Scott J., Rumley A., Lowe G.D., Stott D.J. Dementia in subjects with atrial fibrillation: hemostatic function and the role of anticoagulation. *J. Thromb. Haemost.* 2004; 2: 1873–8.
21. O'Connell J.E., Gray C.S., French J.M., Robertson I.H. Atrial fibrillation and cognitive function: case-control study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1998; 65: 386–9.
22. Kilander L., Andrén B., Nyman H., Lind L., Boberg M., Lithell H. Atrial fibrillation is an independent determinant of low cognitive function. *Stroke.* 1998; 29 (9): 1816–20.
23. Knecht S., Oelschläger C., Duning T. et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (17): 2125–32.
24. Puccio D., Novo G., Baiamonte V., Nuccio A., Fazio G., Corrado E., Coppola G., Muratori I., Vernuccio L., Novo S. Atrial fibrillation and mild cognitive impairment: what correlation? *Minerva Cardio-angiol.* 2009; 57 (2): 143–50.
25. Duron E., Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. *Vasc. Health Risk Manag.* 2008; 4 (2): 363–81.
26. Bellomo A., De Benedetto G., Fossati C. et al. Atrial fibrillation (AF) and cognitive impairment in the elderly: a case-control study. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2012; 55 (2): 247–50.
27. Miyasaka Y., Barnes M.E., Petersen R.C. et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a community-based cohort. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (16): 1962–7.
28. 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. *J. Clin. Neurosci.* 2013; 20 (8): 1074–8.
29. Piotrowski G., Banach M., Gerds E., Mikhailidis D.P., Hannam S., Gawor R., Stasiak A., Rysz J., Gawor Z. Left atrial size in hypertension and stroke. *J. Hypertens.* 2011; 29 (10): 1988–93.
30. Alosco M.L., Gunstad J., Jerskey B.A., Clark U.S., Hassenstab J.J., Xu X., Poppas A., Cohen R.A., Sweet L.H. Left atrial size is independently associated with cognitive function. *Int. J. Neurosci.* 2013; 123 (8): 544–52.
31. Бокерия Л.А., Голухова Е.З., Полунина А.Г., Бегачев А.В., Журавлева С.В., Лефтерова Н.П. Церебральный кровоток при операциях с искусственным кровообращением. *Креативная кардиология.* 2010; 1: 97–108.
32. Бокерия Л.А., Полунина А.Г., Голухова Е.З., Брескина Н.Ю., Бегачев А.В., Журавлева С.В., Лефтерова Н.П. Микроэмболизация церебрального кровотока при операциях с искусственным кровообращением: интраоперационные, гемореологические и эхокардиографические корреляты. *Анналы хирургии.* 2009; 6: 79–87.
33. Бокерия Л.А., Полунина А.Г., Лефтерова Н.П., Воеводина В.М., Шумков К.В., Лукашкин М.А., Голухова Е.З. Микроэмболия как главная причина церебральных осложнений при операциях с искусственным кровообращением. *Практическая ангиология.* 2009; 3 (1).
34. Golukhova E.Z., Polunina A.G., Lefterova N.P., Begachev A.V. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations. *Stroke Res. Treat.* 2011; 2011: 980873.
35. Verdecchia P., Porcellati C., Reboldi G., Gattobigio R., Borgioni C., Pearson T.A., Ambrosio G., Ambrosio G. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation.* 2001; 13: 2039–44.
36. Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J., Evans J.C., Levy D. Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1997; 13: 1350–5.
37. Anselmino M., De Ferrari G.M., Massa R., Manca L., Tritto M., Molon G., Curnis A., Devecchi P., Sarzi Braga S., Bartesaghi G., Klersy C., Accardi F., Salerno-Uriarte J.A. ALPHA Study Group Investigators. Predictors of mortality and hospitali-

- zation for cardiac causes in patients with heart failure and nonischemic heart disease: a subanalysis of the ALPHA study. *Pacing Clin. Pathophysiol.* 2009; 13 (Suppl. 1): S214–8.
38. Jefferson A.L., Himali J.J., Au R., Seshadri S., Decarli C., O'Donnell C.J., Wolf P.A., Manning W.J., Beiser A.S., Benjamin E.J. Relation of left ventricular ejection fraction to cognitive aging (from the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2011; 13: 1346–51.
 39. Athilingam P., King K.B. Heart and brain matters in heart failure: A literature review. *J. N. Y. State Nurses Assoc.* 2007; 38: 13–9.
 40. Sila C.A. Cognitive impairment in chronic heart failure. *Cleve. Clin. J. Med.* 2007; 74 (Suppl. 1): S132–7.
 41. Vogels R.L., Scheltens P., Schroeder-Tanka J.M., Weinstein H.C. Cognitive impairment in heart failure: A systematic review of the literature. *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 9: 440–9.
 42. Harkness K., Demers C., Heckman G.A., McKelvie R.S. Screening for cognitive deficits using the montreal cognitive assessment tool in outpatients ≥ 65 years of age with heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2011; 107: 1203–7.
 43. Hajduk A.M., Kiefe C.I., Person Sh.D., Gore J.G., Saczynski J.S. Cognitive change in heart failure: A systematic review. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes.* 2013; 6 (4): 10.
 44. Шестакова М.В., Василенко А.Ф., Григоричева Е.А., Карпова М.И., Шамуров Ю.С., Епанешникова Н.В., Истомина В.В. Когнитивные функции у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014; 6: 70–3.
 45. Nagai M., Kario K. Ischemic heart disease, heart failure, and their effects on cognitive function. *Nihon Rinsho.* 2014; 72 (4): 715–20.
 46. Kindermann I., Fischer D., Karbach J., Link A., Walenta K., Barth C., Ukena C., Mahfoud F., Köllner V., Kindermann M., Böhm M. Cognitive function in patients with decompensated heart failure: the Cognitive Impairment in Heart Failure (CogImpair-HF) study. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14 (4): 404–13.
- References**
1. Bockeria L.A., Polunina A.G., Begachev A.V., Zhuravleva S.V., Lefterova N.P., Golukhova E.Z. Ischemic brain damage in cardiac surgery: morphologic correlates and etiologic significance of microemboli and hypoperfusion. *Kreativnaya Kardiologiya.* 2008; 1: 103–14 (in Russian).
 2. Morozova T.E., Rykova S.M. Cardio-vascular diseases and cognitive dysfunction. *Consilium Medicum.* 2010; 12 (9): 12–6 (in Russian).
 3. Golukhova E.Z., Polunina A.G., Zhuravleva S.V., Lefterova N.P., Begachev A.V. Size of left cardiac chambers correlates with cerebral microembolic load in open heart operations. *Cardiol. Res. Pract.* 2010; 2010: 143679.
 4. Gaita F., Corsinovi L., Anselmino M., Raimondo C., Pianelli M., Toso E., Bergamasco L., Boffano C., Valentini M.C., Cesarani F., Scaglione M. Prevalence of silent cerebral ischemia in paroxysmal and persistent atrial fibrillation and correlation with cognitive function. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013; 62 (21): 1990–7.
 5. Salehi R., Enamzadeh E., Goldust M. Study of cognitive disorders in stroke-free patients with a history of atrial fibrillation. *Pak. J. Biol. Sci.* 2013; 16 (1): 44–7.
 6. Ball J., Carrington M.J., Stewart S. SAFETY investigators. Mild cognitive impairment in high-risk patients with chronic atrial fibrillation: a forgotten component of clinical management? *Heart.* 2013; 99 (8): 542–7.
 7. Derevnina E.S., Akimova N.S., Martynovich T.V. et al. Cognitive impairments in atrial fibrillation associated with cardiovascular diseases. *Annaly Arithmologii.* 2013; 10 (2): 87–94. DOI:10.15275/annarithmol.2013.2.4 (in Russian).
 8. Muqtadar H., Testai F.D., Gorelick P.B. The dementia of cardiac disease. *Curr. Cardiol. Rep.* 2012; 14 (6): 732–40.
 9. Justin B.N., Turek M., Hakim A.M. Heart disease as a risk factor for dementia. *Clin. Epidemiol.* 2013; 5: 135–45.
 10. Brown W.R., Thore C.R. Review: cerebral microvascular pathology in ageing and neurodegeneration. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2011; 37 (1): 56–74.
 11. Goldberg I., Auriel E., Russell D., Korczyn A.D. Microembolism, silent brain infarcts and dementia. *J. Neurol. Sci.* 2012; 322 (1–2): 250–3.
 12. Georgiadis D., Lindner A., Manz M., Sonntag M., Zunker P., Zerkowski H.R., Borggrefe M. Intracranial microembolic signals in 500 patients with potential cardiac or carotid embolic source and in normal controls. *Stroke.* 1997; 28: 1203–7.
 13. Nabavi D.G., Arato S., Droste D.W., Schulte-Altdorneburg G., Kemény V., Reinecke H., Borggrefe M., Breithardt G., Ringelstein E.B. Microembolic load in asymptomatic patients with cardiac aneurysm, severe ventricular dysfunction, and atrial fibrillation. Clinical and hemorheological correlates. *Cerebrovasc. Dis.* 1998; 8 (4): 214–21.
 14. Kumral E., Balkir K., Uzuner N., Evyapan D., Nalbantgil S. Microembolic signal detection in patients with symptomatic and asymptomatic lone atrial fibrillation. *Cerebrovasc. Dis.* 2001; 12: 192–6.
 15. Stefansdottir H., Arnar D.O., Aspelund T., Sigurdsson S., Jonsdottir M.K., Hjaltason H., Launer L.J., Gudnason V. Atrial fibrillation is associated with reduced brain volume and cognitive function independent of cerebral infarcts. *Stroke.* 2013; 44 (4): 1020–5.
 16. 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; 184 (6): E329–36.
 17. Kalantarian S., Stern T.A., Mansour M., Ruskin J.N. Cognitive impairment associated with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann. Intern. Med.* 2013; 158 (5 Pt 1): 338–46.
 18. Thacker E.L., McKnight B., Psaty B.M., Longstreth W.T., Jr, Sitlani C.M., Dublin S., Arnold A.M., Fitzpatrick A.L., Gottesman R.F., Heckbert S.R. Atrial fibrillation and cognitive decline: a longitudinal cohort study. *Neurology.* 2013; 81 (2): 119–25.

19. Inoue H., Nozawa T., Okumura K., Jong-Dae L., Shimizu A., Yano K. Prothrombotic activity is increased in patients with nonvalvular atrial fibrillation and risk factors for embolism. *Chest*. 2004; 126: 687–92.
20. Barber M., Tait R.C., Scott J., Rumley A., Lowe G.D., Stott D.J. Dementia in subjects with atrial fibrillation: hemostatic function and the role of anticoagulation. *J. Thromb. Haemost.* 2004; 2: 1873–8.
21. O'Connell J.E., Gray C.S., French J.M., Robertson I.H. Atrial fibrillation and cognitive function: case-control study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1998; 65: 386–9.
22. Kilander L., Andrén B., Nyman H., Lind L., Boberg M., Lithell H. Atrial fibrillation is an independent determinant of low cognitive function. *Stroke*. 1998; 29 (9): 1816–20.
23. Knecht S., Oelschläger C., Duning T. et al. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (17): 2125–32.
24. Puccio D., Novo G., Baiamonte V., Nuccio A., Fazio G., Corrado E., Coppola G., Muratori I., Vernuccio L., Novo S. Atrial fibrillation and mild cognitive impairment: what correlation? *Minerva Cardioangiol.* 2009; 57 (2): 143–50.
25. Duron E., Hanon O. Vascular risk factors, cognitive decline, and dementia. *Vasc. Health Risk Manag.* 2008; 4 (2): 363–81.
26. Bellomo A., De Benedetto G., Fossati C. et al. Atrial fibrillation (AF) and cognitive impairment in the elderly: a case-control study. *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2012; 55 (2): 247–50.
27. Miyasaka Y., Barnes M.E., Petersen R.C. et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a community-based cohort. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (16): 1962–7.
28. Karadag B., Ozvigil T., Ozben B., Kayaoglu S., Altuntas Y. Relationship between left atrial volume index and cognitive decline in elderly patients with sinus rhythm. *J. Clin. Neurosci.* 2013; 20 (8): 1074–8.
29. Piotrowski G., Banach M., Gerds E., Mikhailidis D.P., Hannam S., Gawor Z., Stasiak A., Rysz J., Gawor Z. Left atrial size in hypertension and stroke. *J. Hypertens.* 2011; 29 (10): 1988–93.
30. Alosco M.L., Gunstad J., Jerskey B.A., Clark U.S., Hassenstab J.J., Xu X., Poppas A., Cohen R.A., Sweet L.H. Left atrial size is independently associated with cognitive function. *Int. J. Neurosci.* 2013; 123 (8): 544–52.
31. Bockeria L.A., Golukhova E.Z., Polunina A.G., Begachev A.V., Zhuravleva S.V., Lefterova N.P. Cerebral blood flow in on-pump operations. *Kreativnaya Kardiologiya*. 2010; 1: 97–108 (in Russian).
32. Bockeria L.A., Polunina A.G., Golukhova E.Z., Breskina N.Yu., Begachev A.V., Zhuravleva S.V., Lefterova N.P. Microemboli at cerebral blood flow in on-pump operations: intraoperative, hemorheologic and echocardiographic correlates. *Annaly Khirurgii*. 2009; 6: 79–87 (in Russian).
33. Bockeria L.A., Polunina A.G., Lefterova N.P., Voevodina V.M., Shumkov K.V., Lukashkin M.A., Golukhova E.Z. Microemboli as the main etiologic factor of cerebral complications in on-pump operations. *Prakticheskaya Angiologiya*. 2009; 3 (1) (in Russian).
34. Golukhova E.Z., Polunina A.G., Lefterova N.P., Begachev A.V. Electroencephalography as a tool for assessment of brain ischemic alterations after open heart operations. *Stroke Res. Treat.* 2011; 2011: 980873.
35. Verdecchia P., Porcellati C., Reboldi G., Gattobigio R., Borgioni C., Pearson T.A., Ambrosio G., Ambrosio G. Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation*. 2001; 13: 2039–44.
36. Vasan R.S., Larson M.G., Benjamin E.J., Evans J.C., Levy D. Left ventricular dilatation and the risk of congestive heart failure in people without myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1997; 13: 1350–5.
37. Anselmino M., De Ferrari G.M., Massa R., Manca L., Tritto M., Molon G., Curnis A., Devecchi P., Sarzi Braga S., Bartesaghi G., Klersy C., Accardi F., Salerno-Uriarte J.A. ALPHA Study Group Investigators. Predictors of mortality and hospitalization for cardiac causes in patients with heart failure and nonischemic heart disease: a subanalysis of the ALPHA study. *Pacing Clin. Pathophysiol.* 2009; 13 (Suppl. 1): S214–8.
38. Jefferson A.L., Himali J.J., Au R., Seshadri S., Decarli C., O'Donnell C.J., Wolf P.A., Manning W.J., Beiser A.S., Benjamin E.J. Relation of left ventricular ejection fraction to cognitive aging (from the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.* 2011; 13: 1346–51.
39. Athilingam P., King K.B. Heart and brain matters in heart failure: A literature review. *J. N. Y. State Nurses Assoc.* 2007; 38: 13–9.
40. Sila C.A. Cognitive impairment in chronic heart failure. *Cleve. Clin. J. Med.* 2007; 74 (Suppl. 1): S132–7.
41. Vogels R.L., Scheltens P., Schroeder-Tanka J.M., Weinstein H.C. Cognitive impairment in heart failure: A systematic review of the literature. *Eur. J. Heart Fail.* 2007; 9: 440–9.
42. Harkness K., Demers C., Heckman G.A., McKelvie R.S. Screening for cognitive deficits using the montreal cognitive assessment tool in outpatients ≥ 65 years of age with heart failure. *Am. J. Cardiol.* 2011; 107: 1203–7.
43. Hajduk A.M., Kiefe C.I., Person Sh.D., Gore J.G., Saczynski J.S. Cognitive change in heart failure: A systematic review. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2013; 6 (4): 10.
44. Shestakova M.V., Vasilenko A.F., Grigoricheva E.A., Karpova M.I., Shamurov Yu.S., Epaneshnikova N.V., Istomina V.V. Cognitive functions in patients with chronic heart failure. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014; 114 (6): 70–3 (in Russian).
45. Nagai M., Kario K. Ischemic heart disease, heart failure, and their effects on cognitive function. *Nihon Rinsho*. 2014; 72 (4): 715–20.
46. Kindermann I., Fischer D., Karbach J., Link A., Walenta K., Barth C., Ukena C., Mahfoud F., Köllner V., Kindermann M., Böhm M. Cognitive function in patients with decompensated heart failure: the Cognitive Impairment in Heart Failure (CogImpair-HF) study. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14 (4): 404–13.

Поступила 13.03.2015 г.