

УДК 616.12-008: 612.821.1: 612.821.2

DOI 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-22-31

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ С НЕКЛАПАННОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

О.А. Трубникова, И.В. Тарасова , И.Д. Сырова, А.В. Солодухин, Д.С. Куприянова,
Н.С. Кочергин, Р.С. Тарасов, В.И. Ганюков

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновский бульвар, 6, Кемерово, Российская Федерация, 650002

Основные положения

• В исследовании впервые показано, что у пациентов с клапанной фибрилляцией предсердий сниженный когнитивный статус ассоциирован с большей представленностью медленных волн в электроэнцефалограмме покоя преимущественно в задних регионах коры мозга.

Цель	Исследование имело целью изучение нейропсихологических показателей, отражающих деятельность основных когнитивных доменов (нейродинамических функций, внимания и кратковременной памяти) и показателей электрической активности коры у пациентов с клапанной фибрилляцией предсердий (ФП).
Материалы и методы	В исследование был включен 21 пациент с клапанной ФП, госпитализированный в отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ КПССЗ, средний возраст составил – 61 [56; 67] года. Группу контроля составили 17 относительно здоровых лиц, средний возраст 55 [49; 62] лет. Всем пациентам проводился нейропсихологический скрининг и компьютеризированное тестирование нейродинамических функций, внимания и кратковременной памяти, электроэнцефалографическое исследование. Все виды статистического анализа были выполнены с помощью программного пакета STATISTICA 10.0.
Результаты	Синдром умеренных когнитивных расстройств, сопровождавшийся признаками дисциркуляторных изменений вещества головного мозга, по данным магнитно-резонансной томографии, наблюдался у 83% пациентов с клапанной ФП. Обнаружено, что пациенты с ФП имеют более низкую скорость сложных сенсомоторных реакций, большее количество ошибок, худшие показатели направленного внимания, запоминания слов и бессмысленных слогов по сравнению со здоровыми. Кроме того, установлено, что между пациентами с ФП и здоровыми имеются различия в выраженности фронто-окципитального градиента тета-2-ритма и только у пациентов с ФП худшие показатели нейродинамических тестов были ассоциированы с большей мощностью тета-ритмов преимущественно в задних регионах коры.
Заключение	Пациенты с клапанной ФП в сравнении с относительно здоровыми лицами имеют когнитивный дефицит по показателям исполнительного контроля, внимания и кратковременной памяти, ассоциированный с «замедлением» корковой электрической активности. Полученные в нашем исследовании данные могут быть полезны в разработке целенаправленного подхода к профилактике развития и прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с ФП.
Ключевые слова	Неклапанная фибрилляция предсердий • Нейропсихологическое тестирование • Электроэнцефалография • Тета-ритм

Поступила в редакцию: 03.09.19; поступила после доработки: 04.10.19; принята к печати: 12.11.19

NEUROPHYSIOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH NON-VALVE ATRIAL FIBRILLATION

O.A. Trubnikova, I.V. Tarasova , I.D. Syrova, A.V. Solodukhin, D.S. Kupriyanova,
N.A. Kochergin, R.S. Tarasov, V.I. Ganiukov

Для корреспонденции: Тарасова Ирина Валерьевна, e-mail: iriz78@mail.ru; адрес: 650002, Россия, г. Кемерово, Сосновский бульвар, 6

Corresponding author: Tarasova Irina V., e-mail: iriz78@mail.ru; adress: Russian Federation, 650002, Kemerovo, 6, Sosonoviy Blvd.

Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", 6, Sosonoviy Blvd., Kemerovo, Russian Federation, 650002

Highlights

- We showed for the first time that the reduced cognitive status in patients with non-valve atrial fibrillation was associated with greater slow activity in resting-state electroencephalographic brain oscillatory activity predominantly in the posterior parts of the brain.

Aim	To evaluate the neuropsychological parameters from the main cognitive domains (neurodynamic functions, attention and short-term memory) and the brain electrical activity in patients with non-valve atrial fibrillation (AF).
Methods	21 patients with the mean age of 61 [56; 67] years with non-valve AF who were admitted to the Department of Interventional Diagnosis and Treatment at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease were included in the study. The control group consisted of 17 healthy individuals with the mean age of 55 [49; 62] years. All patients underwent neuropsychological screening and computerized testing of neurodynamic functions, attention and short-term memory along with electroencephalographic studies. Statistical analysis was performed using the STATISTICA 10.0 software package.
Results	Mild cognitive impairment was observed in 43% of patients with non-valve AF accompanied by ischemic brain matter changes according to the findings of magnetic resonance imaging. Patients with AF had slower complex sensorimotor reaction, more errors, worse directed attention, memorization of words and meaningless syllables in comparison with healthy individuals. In addition, patients with AF and healthy subjects had differences in the fronto-occipital gradient of theta-2 rhythm. The worst neurodynamic parameters were associated with a greater power of theta rhythms predominantly in the posterior parts of the brain only in patients with AF.
Conclusion	Patients with non-valve AF had cognitive deficit with impaired executive control, attention and short-term memory as well as the slowing of cortical electrical activity in comparison to healthy individuals. The data obtained in our study are beneficial for developing an individual approach to prevent the development and progression of cognitive impairment in patients with AF.
Keywords	Non-valve atrial fibrillation • Neuropsychological testing • Electroencephalography • Theta rhythm

Received: 03.09.19; received in revised form: 04.10.19; accepted: 12.11.19

Список сокращений

КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса	ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
МРТ – магнитно-резонансная томография	УКР – умеренные когнитивные расстройства
ОАК – оральные антикоагулянты	ФП – фибрилляция предсердий
	ЭЭГ – электроэнцефалограмма

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенным нарушением ритма сердца, частота развития которого неуклонно растет, и к 2050 г. ожидается, что ей будут страдать около 70 миллионов человек во всем мире [1]. Известно, что риск развития инсульта у пациентов с ФП в несколько раз выше без ФП [2]. Помимо этого, в многоцентровых проспективных исследованиях показано, что существует связь ФП с повышенным риском как додементных когнитивных расстройств, так и деменции [3, 4]. Сегодня доказано, что данное

нарушение ритма является важным фактором риска тромбообразования и, как следствие, ухудшения мозгового кровообращения [4–6]. Среди наиболее значимых механизмов развития когнитивных нарушений при ФП сегодня рассматриваются нестабильность мозгового кровотока, особенно в дистальных отделах артериального русла, микроэмболия мозговых сосудов, а также снижение сердечного выброса [7–9].

Как известно, снижение риска развития инсульта у пациентов с ФП достигается с помощью постоянного приема оральных антикоагулянтов (ОАК).

Наличие у пациента когнитивных нарушений может являться значимым фактором риска низкой приверженности к соблюдению антитромботической терапии, следовательно, медико-социальное значение нарушений когнитивных функций у пациентов с ФП велико [5, 10]. Развитие деменции у пациентов с ФП ассоциировано со снижением независимости в повседневной жизни [6, 11], а также повышенной смертностью [9]. Данные факты подчеркивают важность оценки когнитивных функций у пациентов с ФП, проведения мониторинга за их состоянием.

Предполагается, что наиболее уязвимыми при ФП являются вербальная память, внимание и исполнительные функции [11]. Вместе с тем до сих пор остается неясным, какие нейрофизиологические механизмы и зоны мозга ответственны за развитие когнитивных расстройств при данной патологии. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования, направленные на оценку состояния высших корковых функций у пациентов с ФП.

Одним из оптимальных методов диагностики и контроля деятельности коры головного мозга в норме и при развитии патологического процесса является картирование его электрической активности с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ) [12, 13]. Ранее была продемонстрирована ассоциация между представленностью в ЭЭГ медленных ритмов (дельта- и тета-) и развитием мозгового повреждения [14, 15].

В связи с вышесказанным целью настоящего исследования явилось изучение нейропсихологических показателей, отражающих деятельность основных когнитивных доменов (нейродинамических функций, внимания и кратковременной памяти) и показателей электрической активности коры (мощность биоэлектрических потенциалов тета-ритмов ЭЭГ) у пациентов с ФП.

Материалы и методы

Пациенты и группа контроля

В исследование был включен 21 пациент с неклапанной ФП и высоким риском геморрагических и ишемических событий, госпитализированный в отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения НИИ КПССЗ на комбинированное лечение ФП (1 этап – проведение радиочастотной абляции легочных вен, 2 этап (через 3 месяца) – проведение эндоваскулярной процедуры установки окклюдера в ушко левого предсердия). Все пациенты перед проведением исследования подписали информированное согласие на участие в исследовании. Дизайн исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

В исследование были включены пациенты с симптомной, рефрактерной к антиаритмической терапии неклапанной ФП (пароксизмальная или персистирующая форма), с риском тромбоэмболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc не менее 2 баллов и риском кровотечений по шкале HAS-BLED не менее 3 баллов.

В исследование не включались пациенты с количеством баллов по Краткой шкале оценки психического статуса менее 20 баллов, хронической сердечной недостаточностью II Б стадии и выше, сопутствующими заболеваниями (хроническими obstructивными болезнями легких, онкопатологией), с травмами и заболеваниями центральной нервной системы в анамнезе, сопутствующими заболеваниями, требующими приема ОАК (тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен нижних конечностей, механический протез клапана сердца); с переднезадним размером левого предсердия более 60 мм, по данным эхокардиографии; тиреотоксикозом.

Средний возраст пациентов с ФП составил 61 [56; 67] год (Табл. 1). Пароксизмальная форма ФП встречалась у 61,9% пациентов, персистирующая – у 38,1%. Большинство пациентов имели I–II функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA (73,4%), при этом средние значения фракции выброса левого желудочка составили 63 [56; 65]%. Помимо этого, пациенты с ФП в 95,2% случаев имели артериальную гипертензию, около половины пациентов – ишемическую болезнь сердца, подтвержденную данными коронароангиографии. У 14,3% пациентов в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), 14,3% имели сахарный диабет 2-го типа, 19,1% – стенозы сонных артерий.

Группу контроля составили 17 относительно здоровых лиц, все мужчины, без нарушений ритма, клинических проявлений ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии, с нормальными офисными цифрами артериального давления, средний возраст 55 [49; 62] лет. Всем им проведено эхокардиографическое исследование и обследование у кардиолога. Здоровые лица значительно не отличались от пациентов с ФП по возрасту и значению показателей фракции выброса левого желудочка.

Исследования, связанные с оценкой нейрофизиологического статуса пациентов, были проведены в период, предшествующий I этапу комбинированного лечения ФП.

Нейровизуализация

Для выявления морфологических изменений головного мозга пациентам с ФП выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на магнитно-резонансном томографе Toshiba Vantage Titan (Япония) с напряжённостью магнитного поля 1,5 Т. Измерялась ширина III желудочка, регистрировалось наличие лейкоареоза, кист и участков глиоза (Табл. 1).

Нейропсихологическое тестирование и ЭЭГ-обследование

Тесты краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) и батареи тестов для определения лобной дисфункции использовались для когнитивного скрининга с целью определения базового

когнитивного статуса пациентов с ФП и группы контроля. Всем участникам исследования проведено также расширенное нейропсихологическое тестирование, включавшее оценку психомоторных и исполнительных функций, направленного внимания и кратковременной памяти, а также оценку ситуативной и личностной тревожности с использованием батареи нейропсихологических тестов из программного психофизиологического комплекса «Статус ПФ», подробно здесь [16].

Электрофизиологическое исследование (ЭЭГ) всем пациентам с ФП было проведено в условиях затемненного, звукоизолированного помещения в состоянии покоя с закрытыми глазами, ЭЭГ регистрировалась монополярно (полоса частот 0,1–50,0 Гц) в 62 каналах, расположенных в соответствии с международной системой 10–20 с помощью усилителя (Neuvo SynAmps2, Compumedics, Charlotte, NC, USA). Подробно условия регистрации и пост-обработки ЭЭГ представлены здесь [17].

Статистический анализ

Анализы были выполнены с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). Нормальность распределения переменных оценивалась с использованием диаграмм рассеяния и тестов нормальности Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса. Большинство клинико-anamnestических характеристик, выраженные как непрерывные

переменные, имели ненормальное распределение и были представлены как медианы и квартили. Категориальные переменные представлены как числа и проценты. Двусторонний критерий Манна-Уитни (U) был использован для выявления межгрупповых различий в непрерывных переменных. Ненормально распределенные значения ЭЭГ были логарифмированы и проанализированы с использованием дисперсионного анализа (ANOVA) с повторными измерениями. Статистическая значимость результатов была скорректирована по методу Гринхауза-Гейссера. Последующий анализ статистической значимости был выполнен с использованием плановых сравнений. Уровень значимости составил 5%. Для выявления взаимосвязей между ЭЭГ-показателями и данными нейропсихологического тестирования был выполнен непараметрический корреляционный анализ Спирмена. Чтобы скорректировать множественность сравнений, уровень значимости был увеличен до $p \leq 0,01$.

Результаты

Общий когнитивный статус и данные нейровизуализации пациентов с неклапанной ФП

По результатам скринингового нейропсихологического тестирования у 2 (9,5%) пациентов с ФП был выявлен уровень по шкале КШОПС менее 24 баллов. Кроме того, у почти 43% (9 пациентов) наблюдался синдром умеренных когнитивных расстройств (УКР) – показатели шкалы КШОПС 27–24 баллов,

Таблица 1. Клинико-анамнестические характеристики пациентов с фибрилляцией предсердий
Table 1. Clinical and demographic data of patients with atrial fibrillation

Характеристики / Parameters	Пациенты / Patients, n = 21
Возраст, лет / Age, years, Me [Q25; Q75]	61 [56; 67]
Пол / Gender:	
– женщины / female, n (%)	10 (47,6)
– мужчины / male, n (%)	11 (52,4)
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation:	
– пароксизмальная форма / paroxysmal	13 (61,9)
– персистирующая форма / persistent	8 (38,1)
Длительность анамнеза фибрилляции предсердий, лет / Duration of atrial fibrillation history, years, Me [Q25; Q75]	5,5 [2,5; 10,5]
Постоянный прием ОАК / Continuously treated by oral anticoagulants, n (%)	6 (28,6)
ИБС в анамнезе / History of coronary artery disease, n (%)	10 (47,6)
Инфаркт миокарда в анамнезе / History of myocardial infarction, n (%)	2 (9,5)
Артериальная гипертензия в анамнезе / History of hypertension, n (%)	20 (95,2)
Длительность анамнеза артериальной гипертензии, лет / Duration of hypertension history, years, Me [Q25; Q75]	6 [2,0; 20,0]
Хроническая сердечная недостаточность / Heart failure (NYHA), n (%)	
I–II	15 (73,4)
III	6 (26,6)
Фракция выброса ЛЖ / LV ejection fraction, %, Me [Q25; Q75]	63 [56; 65]
Сахарный диабет / Diabetes mellitus, n (%)	3 (14,3)
ОНМК в анамнезе / History of stroke, n (%)	3 (14,3)
Стенозы сонных артерий / Carotid artery stenoses <50%, n (%)	4 (19,1)

Примечания: ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЛЖ – левый желудочек; ОАК – оральные антикоагулянты; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; NYHA – New York Heart Association.
Notes: LV – left ventricular; NYHA – New York Heart Association.

из них только у одного пациента в анамнезе были повторные ОНМК по ишемическому типу (остаточные явления – лёгкий левосторонний гемипарез 4 балла).

У большинства пациентов были выявлены признаки дисциркуляторных изменений вещества головного мозга в виде увеличения ширины III желудочка (83,3%), а также наличия зон лейкоареоза (91,7%). Лейкоареоз выявлен преимущественно перивентрикулярной локализации, однако у 5 (41,7%) пациентов он был расположен перивентрикулярно и субкортикально. Кисты обнаружены у 4 (33,3%) больных, из них в трех случаях постинсультные, у одного пациента – лакунарная.

Результаты нейропсихологического тестирования пациентов с ФП и здоровых лиц

Проведенный анализ показателей расширенного нейропсихологического тестирования позволил установить, что по сравнению со здоровыми лицами того же возраста пациенты с ФП хуже выполняют

тесты нейродинамики, внимания и кратковременной памяти (Табл. 2). Пациенты с ФП имеют более низкую скорость сложных сенсомоторных реакций, большее количество ошибок, особенно в тестах с биологической обратной связью (тест работоспособности головного мозга). Также у пациентов с ФП хуже показатели вработываемости и выше истощаемость направленного внимания (характеризующиеся количеством символов, обработанных за 1-ю и 4-ю минуты корректурной пробы соответственно). Что же касается показателей кратковременной памяти, то здесь здоровые превосходили пациентов с ФП в запоминании бессмысленных слогов и слов, но не чисел.

Показатели электрической активности мозга пациентов с неклапанной ФП и здоровых лиц

В соответствии с целями исследования в дисперсионный анализ (ANOVA) были взяты показатели мощности тета-ритмов ЭЭГ в состоянии покоя с закрытыми глазами. Были выделены факторы

Таблица 2. Результаты нейропсихологического тестирования пациентов с фибрилляцией предсердий и здоровых лиц
Table 2. The results of neuropsychological testing of patients with atrial fibrillation and healthy individuals

Показатель / Parameter	Группа ФП / AF Group (n = 22)	Здоровые / Control group (n = 17)	p
КШОПС, баллы / MMSE, scores	27 [25;28,5]	30 [30;30]	0,00001
БТЛД, баллы / FAB, scores	17 [16;18]	18 [18;18]	0,001
Личностная тревожность, баллы / Trait anxiety, scores	40,5 [36;45,5]	40 [37;43]	0,85
Ситуационная тревожность, баллы / State anxiety, scores	20,5 [15,5; 24]	19 [16;22]	0,52
Тест сложной сенсомоторной реакции, скорость реакции, мс / Complex sensorimotor reaction test, reaction time, ms	692,5 [624;740]	476,5 [458;497]	0,000003
Тест сложной сенсомоторной реакции, количество ошибок, n / Complex sensorimotor reaction test, errors, n	1 [0;2]	0 [0;1]	0,12
Тест подвижности нервных процессов, скорость реакции, мс / Test of the mobility of nervous processes, reaction time, ms	492 [450;516,5]	375 [359;398]	0,000001
Тест подвижности нервных процессов, количество ошибок, n / Test of the mobility of nervous processes, errors, n	24,5 [18,5;27]	23,5 [20;25]	0,64
Тест подвижности нервных процессов, количество пропущенных сигналов, n / Test of the mobility of nervous processes, missed signals, n	17 [14;26,5]	15,5 [12;19]	0,18
Тест работоспособности головного мозга, скорость реакции, мс / Brain performance test, reaction time, ms	448 [438;467]	366 [347;398]	0,000007
Тест работоспособности головного мозга, количество ошибок, n / Brain performance test, errors, ms, n	90,5 [80;120]	146,5 [135;175]	0,000019
Тест работоспособности головного мозга, количество пропущенных сигналов, n / Brain performance test, missed signals, n	85 [60;111]	60,5 [27;81]	0,12
Количество символов, обработанных за 1-ю мин корректурной пробы, n / Work accuracy at 1 min of the Bourdon proofread test, n	90 [58;127]	135,5 [96;160]	0,008
Количество символов, обработанных за 4-ю мин корректурной пробы, n / Work accuracy at 4 mins of the Bourdon proofread test, n	104 [78;126]	165 [151;182]	0,0009
Количество запомненных чисел, n / 10 numbers memorizing test, n	5 [3,5;6,5]	5 [5;7]	0,22
Количество запомненных слогов, n / 10 syllables memorizing test, n	3,5 [2;4]	4,5 [4;5]	0,005
Количество запомненных слов, n / 10 words memorizing test, n	5 [4;5,5]	7 [6;8]	0,0004

Примечания: БТЛД – Батарея тестов лобной дисфункции; КШОПС – Краткая шкала оценки психического статуса; ФП – фибрилляция предсердий.

Notes: AF – atrial fibrillation; FAB – Frontal assessment battery; MMSE – Mini-mental state examination.

– ГРУППА (2 уровня: пациенты с ФП; здоровые лица), ОБЛАСТЬ (5 уровней: (фронтальная, центральная, темпоральная, париетальная, окципитальная) и ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ (2 уровня: левое, правое полушарие).

Для показателей тета-1 диапазона значимых эффектов, связанных с фактором ГРУППА, не выявлено. Однако для показателей тета-2 ритма был обнаружен значимый эффект взаимодействия ГРУППА x ОБЛАСТЬ: $F(4, 128) = 3,76, p = 0,006$ (с поправкой Гринхауза-Гейссера $p = 0,03$). Значимость эффекта была обусловлена различиями в выраженности фронто-окципитального градиента у пациентов с ФП и здоровых лиц ($p = 0,04$). При последующем анализе плановыми сравнениями удалось установить, что у пациентов с нарушением сердечного ритма нарастание мощности биопотенциалов тета-2 ритма в направлении от перед-

них отделов коры к задним выражено значительно ($p = 0,000001$), в то время как у здоровых лиц кривая градиента более пологая ($p = 0,009$) (Рис. 1).

Далее был проведен корреляционный анализ между показателями когнитивного статуса и мощностью тета-ритмов ЭЭГ в состоянии покоя отдельно для группы пациентов с ФП и здоровых лиц. У здоровых лиц статистически значимых взаимосвязей между показателями эффективности выполнения когнитивных тестов и фоновой электрической активностью мозга не были обнаружены. Однако у пациентов с ФП были получены значимые корреляции между показателями нейродинамических тестов и мощностью биопотенциалов тета-1 и тета-2 ритмов (Табл. 3). Установлено, что у пациентов с ФП большие показатели мощности биопотенциалов тета-1 ритма в правых фронтальных, левых париетальных отделах и центральных и окципитальных отделах обоих полушарий мозга были ассоциированы с большим количеством ошибок в тесте подвижности нервных процессов, для показателей тета-2 ритма значимые ассоциации с этим показателем были получены для левых центральных и правых окципитальных отделов коры мозга.

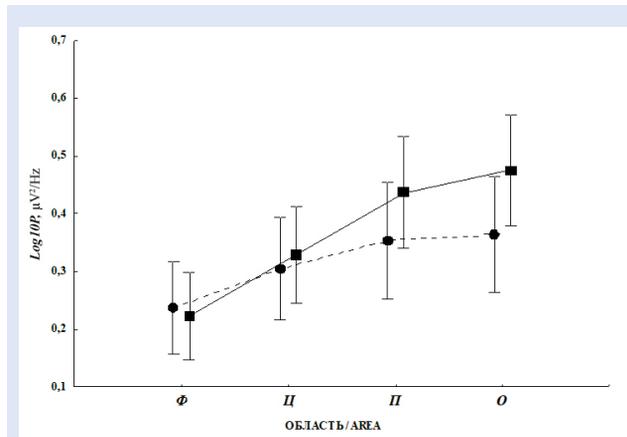


Рисунок 1. Различия фронто-окципитального градиента мощности биопотенциалов тета-2 ритма у пациентов с фибрилляцией предсердий (сплошная линия) и здоровых лиц (прерывистая линия).

Figure 1. Differences of the frontal-occipital gradient of theta-2 rhythm power in patients with atrial fibrillation (solid line) and healthy individuals (dashed line).

Обсуждение

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что пациенты с ФП по сравнению со здоровыми лицами той же возрастной группы имеют когнитивный дефицит как по данным нейропсихологического скрининга, так и по результатам расширенного нейропсихологического тестирования. Обнаружено, что около половины обследованных пациентов с ФП имеют синдром УКР. Наиболее значимое когнитивное снижение у этих пациентов по сравнению с относительно здоровыми лицами отмечено по скорости

ОРИГИНАЛЬНЫЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ

Таблица 3. Корреляции между показателями когнитивного статуса и мощностью биопотенциалов тета-1 и тета-2 ритмов в ЭЭГ покоя с закрытыми глазами

Table 3. Correlation between cognitive status indicators and the theta-1 and theta-2 rhythms power in resting EEG with eyes closed

Область / Brain area		Количество ошибок / Number of errors	Количество пропущенных сигналов / Number of missed signals
<i>Тета-1 ритм (4–6 Гц) / Theta-1 rhythm (4–6 Hz)</i>			
Фронтальная / Frontal	Левая / Left	–	–
	Правая / Right	$R = 0,57; p = 0,01$	–
Центральная / Central	Левая / Left	$R = 0,59; p = 0,009$	–
	Правая / Right	$R = 0,58; p = 0,01$	–
Париетальная / Parietal	Левая / Left	$R = 0,61; p = 0,007$	–
	Правая / Right	–	–
Окципитальная / Occipital	Левая / Left	$R = 0,63; p = 0,005$	–
	Правая / Right	$R = 0,60; p = 0,008$	$R = -0,56; p = 0,01$
<i>Тета-2 ритм (6–8 Гц) / Theta-2 rhythm (6–8 Hz)</i>			
Центральная / Central	Левая / Left	$R = 0,60; p = 0,008$	–
	Правая / Right	–	–
Окципитальная / Occipital	Левая / Left	–	–
	Правая / Right	$R = 0,60; p = 0,009$	–

сенсомоторного реагирования, показателям исполнительного контроля и кратковременной памяти, а сниженные показатели когнитивных тестов были ассоциированы с большей представленностью медленных волн в ЭЭГ покоя преимущественно в задних регионах коры мозга. Кроме того, у пациентов с ФП наблюдался более выраженный фронто-окципитальный градиент мощности биопотенциалов тета-2 ритма.

Известно, что инсульт, вызванный ФП, способствует развитию когнитивных нарушений и деменции, однако клинически выраженный инсульт не всегда является ведущим фактором, и, как показало наше исследование, только у 14,3% обследованных пациентов выявлено ранее перенесенное ОНМК. При этом, большая часть пациентов с неклапанной ФП имело синдром УКР. Подобные результаты были получены в недавно проведенных исследованиях, где частота развития деменции не зависела от наличия инсульта в анамнезе [18, 19]. Следует также отметить и тот факт, что по данным МРТ головного мозга у части пациентов без ОНМК в анамнезе впервые были выявлены кисты головного мозга, что свидетельствует о перенесенных пациентами с ФП так называемых «немых» инсультах. Необходимо подчеркнуть, что опасность «немых» эпизодов церебральной ишемии при ФП часто недооценивается, однако именно они могут являться одной из ведущих причин прогрессивного ухудшения мозговых функций пациентов [20, 21].

Одной из причин развития когнитивных нарушений у пациентов с ФП может быть неприверженность к терапии. В ранее проведенных исследованиях было показано наличие связи приверженности к терапии и уровнем когнитивного статуса у кардиологических пациентов [22]. Существует вероятность того, что пациенты с более «здоровым» когнитивным статусом более привержены к терапии, регулярно наблюдаются у врача и больше осведомлены о своем заболевании [1].

Обнаруженная в нашем исследовании функциональная специфика когнитивного дефицита у пациентов с неклапанной ФП была связана с нарушениями исполнительного контроля (увеличение количества ошибок в нейродинамических тестах). Известно, что нарушения в этом когнитивном домене возникают вследствие диссоциации проводящих путей между фронтальными областями и другими регионами мозга и являются специфичными для сосудистого мозгового повреждения [23, 24]. Согласуются с этим и полученные в нашем исследовании у пациентов с ФП увеличение мощности тета-ритмов в задних регионах коры в ЭЭГ покоя, ассоциированное с нарушением функций когнитивного контроля, а также резкое нарастание

фронто-окципитального градиента тета-2 ритма. Подобный эффект может отражать корковую дисфункцию с разобщением корково-подкорковых взаимодействий на фоне доминирования активности подкорковых структур мозга [14]. Стоит отметить, что «замедление» ЭЭГ покоя является одной из характерных черт сосудистых когнитивных расстройств [25, 26].

Заключение

Когнитивный дефицит в виде синдрома УКР имеют около половины обследованных пациентов с неклапанной ФП, как и признаки дисциркуляторных изменений вещества головного мозга по данным МРТ. Наиболее значимое когнитивное снижение по сравнению с относительно здоровыми лицами наблюдается в скорости сенсомоторного реагирования, в показателях исполнительного контроля и кратковременной памяти. Снижение функций исполнительного контроля ассоциировано с большей представленностью медленных волн в ЭЭГ покоя преимущественно в задних регионах коры мозга. Полученные в нашем исследовании данные могут быть полезны в разработке целенаправленного подхода к профилактике развития и прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с ФП. С этих позиций представляется важным понимание врачами необходимости оценки когнитивного статуса у этих пациентов, что будет способствовать выбору оптимальной стратегии ведения пациентов. Раннее выявление ФП, а также назначение ОАК, тщательное управление ритмом и частотой может способствовать предотвращению прогрессирования когнитивных нарушений и деменции с благоприятными последствиями для качества жизни пациентов.

Конфликт интересов

О.А. Трубникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Тарасова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.Д. Сырова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.В. Солодухин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.С. Куприянова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Н.С. Кочергин заявляет об отсутствии конфликта интересов. Р.С. Тарасов заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.И. Ганюков заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа была выполнена в рамках поискового научного исследования №17 «Процедурные аспекты операции закрытия ушка левого предсердия (оптимизация результатов)».

Информация об авторах

Трубникова Ольга Александровна, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения

Author Information Form

Trubnikova Olga A., PhD, Head of the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Тарасова Ирина Валерьевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Сырова Ирина Даниловна, младший научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза, врач-невролог Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4339-8680

Солодухин Антон Витальевич, лаборант-исследователь лаборатории нейрососудистой патологии отдела мультифокального атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-8046-5470

Куприянова Дарья Сергеевна, лаборант-исследователь лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследований отдела диагностики сердечно-сосудистых заболеваний Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9750-5536

Кочергин Никита Александрович, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Тарасов Роман Сергеевич, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, заведующий отделением кардиохирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация;

Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-9704-7678

Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8260-8033

Tarasova Irina V., PhD, leading researcher at the Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Research Methods, Department of Cardiovascular Disease Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-6391-0170

Syrova Irina D., research assistant at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4339-8680

Solodukhin Anton V., laboratory assistant at the Laboratory of Neurovascular Pathology, Department of Multivessel and Polyvascular Disease, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-8046-5470

Kupriyanova Darya S., laboratory assistant at the Laboratory of Ultrasound and Electrophysiological Research Methods, Department of Cardiovascular Disease Diagnosis, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9750-5536

Kochergin Nikita A., PhD, researcher at the Laboratory for Interventional Diagnostic and Treatment Methods, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1534-264X

Tarasov Roman S., PhD, Head of the Laboratory for Reconstructive Surgery of Multivessel and Polyvascular Disease, Head of the Department of Cardiac Surgery, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation;

Ganyukov Vladimir I., PhD, Head of the Laboratory of Interventional Diagnostic and Treatment Methods, Federal State Budgetary Institution “Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases”, Кемерово, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-9704-7678

Вклад авторов в статью

TOA – вклад в концепцию исследования, анализ данных, написание статьи, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

TIV – получение, анализ и интерпретация данных, написание статьи, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

SID – получение и анализ данных, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

Author Contribution Statement

TOA – contribution to the concept of the study, data analysis, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

TIV – data collection, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content;

SID – data collection and analysis, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

СAB – получение данных, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КДС – получение данных, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

КНС – получение данных, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ТПС – вклад в концепцию исследования, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание;

ГВИ – вклад в концепцию исследования, внесение корректив, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

SAV – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KDS – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

KNS – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

TRS – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content;

GVI – contribution to the concept of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Saglietto A., Matta M., Gaita F., Jacobs V., Bunch T.J., Anselmino M. Stroke-independent contribution of atrial fibrillation to dementia: a meta-analysis. *Open Heart*. 2019;6(1):e000984. doi:10.1136/openhrt-2018-000984
- Hahne K., Mönnig G., Samol A. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges. *Vasc Health Risk Manag*. 2016; 12: 65-74. doi: 10.2147/VHRM.S81807. eCollection 2016.
- Gorelick P.B., Counts S.E., Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta*. 2016; 1862(5):860-8.
- Liu D.S., Chen J., Jian W.M., Zhang G.R., Liu Z.R. The association of atrial fibrillation and dementia incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Geriatr Cardiol*. 2019; 16(3):298-306. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.03.006.
- Sepehri Shamloo A., Dages N., Müssigbrodt A., Stauber A., Kircher S., Richter S., Dinov B., Bertagnoli L., Husser-Bollmann D., Bollmann A., Hindricks G., Arya A. Atrial fibrillation and cognitive impairment: new insights and future directions. *Heart Lung Circ*. 2019 Jun 21. pii: S1443-9506(19)31321-6. doi: 10.1016/j.hlc.2019.05.185.
- Dietzel J., Haeusler K.G., Endres M. Does atrial fibrillation cause cognitive decline and dementia? *Europace*. 2018; 20(3):408-419. doi: 10.1093/europace/eux031.
- Anselmino M., Scarsoglio S., Saglietto A., Gaita F., Ridolfi L. Transient cerebral hypoperfusion and hypertensive events during atrial fibrillation: a plausible mechanism for cognitive impairment. *Sci Rep* 2016; 6:28635. doi: 10.1038/srep28635.
- Dages N., Chao T.F., Fenelon G., Aguinaga L., Benhayon D., Benjamin E.J. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *J Arrhythm*. 2018; 34(2): 99-123. doi: 10.1002/joa3.12050.
- Bunch T.J., Galenko O., Graves K.G., Jacobs V., May H.T. Atrial fibrillation and dementia: exploring the association, defining risks and improving outcomes. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2019;8(1):8-12. doi: 10.15420/aer.2018.75.2.
- Jacobs V., May H.T., Bair T.L., Crandall B.G., Cutler M.J., Day J.D., Mallender C., Osborn J.S., Stevens S.M., Weiss J.P., Woller S.C., Bunch T.J. Long-term population-based cerebral ischemic event and cognitive outcomes of direct oral anticoagulants compared with warfarin among long-term anticoagulated patients for atrial fibrillation. *Am J Cardiol*. 2016; 118(2):210-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.04.039.
- Nishtala A., Piers R.J., Himali J.J., Beiser A.S., Davis-Plourde K.L., Saczynski J.S., McManus D.D., Benjamin E.J., Au R. Atrial fibrillation and cognitive decline in the Framingham Heart Study. *Heart Rhythm*. 2018; 15(2):166-172. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.036.
- Başar E., Düzgün A. The brain as a working syncytium and memory as a continuum in a hyper timespace: Oscillations lead to a new model. *Int J Psychophysiol*. 2016; 103:199-214. Doi: 10.1016/j.ijpsycho.2015.02.019
- Mazaheri A., Segaert K., Olichney J., Yang J.C., Niu Y.Q., Shapiro K., Bowman H. EEG oscillations during word processing predict MCI conversion to Alzheimer's disease. *Neuroimage Clin*. 2017; 17:188-197. doi: 10.1016/j.nicl.2017.10.009.
- Шарова Е.В., Зайцев О.С., Коробкова Е.В., Захарова Н.Е., Погосбекян Э.Л., Челябинина М.В., Фадеева Л.М., Потапов А.А. Анализ поведенческих и электроэнцефалографических коррелятов внимания в динамике восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016; 8(3): 17-25.
- Тарасова И.В. Значение фоновой электроэнцефалограммы для диагностики когнитивных расстройств у кардиохирургических пациентов. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;34(1):18–23. doi: 10.29001/2073-8552-2019-34-1-18-23
- Трубникова О.А., Каган Е.С., Куприянова Т.В., Малева О.В., Аргунова Ю.А., Кухарева И.Н. Нейропсихологический статус пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и факторы на него влияющие. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017; 6(1):112-121.
- Тарасова И.В., Трубникова О.А., Сырова И.Д., Акбаров Р.М., Барбараш О.Л. Отдаленные результаты нейрофизиологического обследования пациентов с когнитивным снижением, перенесших коронарное шунтирование. *Неврологический журнал*. 2018; 23(5): 229-240.
- Rivard L, Khairy P. Mechanisms, clinical significance, and prevention of cognitive impairment in patients with atrial fibrillation. *Can J Cardiol*. 2017;33:1556–1564. doi: 10.1016/j.cjca.2017.09.024.
- Diener H.C., Hart R.G., Koudstaal P.J., Lane D.A., Lip G.Y.H. Atrial fibrillation and cognitive function: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:612–619. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.077.
- Shea S., Di Tullio M. Atrial fibrillation, silent cerebral ischemia, and cognitive function. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(21):1998-1999. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.025.
- Poggesi A., Inzitari D., Pantoni L. Atrial fibrillation and cognition: epidemiological data and possible mechanisms. *Stroke*. 2015; 46(11):3316-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.008225.
- Трубникова О. А., Барбараш О. Л., Малева О. В., Куприянова Т. В., Кухарева И. Н. Приверженность к терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от уровня когнитивного статуса. *Лечащий врач*. 2017; 10: 53–55.
- Hsu C.L., Best J.R., Davis J.C., Nagamatsu L.S., Wang S., Boyd L.A., Hsiung G.R., Voss M.W., Eng J.J., Liu-Ambrose T. Aerobic exercise promotes executive functions and impacts functional neural activity among older adults with vascular cognitive impairment. *Br J Sports Med*. 2018; 52(3):184-191. doi: 10.1136/bjsports-2016-096846.

24. van den Berg E., Geerlings M.I., Biessels G.J., Nederkoorn P.J., Kloppenborg R.P. White matter hyperintensities and cognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A Domain-Specific Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2018; 63(2): 515-527. doi: 10.3233/JAD-170573.

25. Al-Qazzaz N.K., Ali S-H.B.M., Ahmad S.A., Islam M.S., Escudero J. Discrimination of stroke-related mild cognitive

impairment and vascular dementia using EEG signal analysis. *Med Biol Eng Comput.* 2018; 56(1):137-157. doi: 10.1007/s11517-017-1734-7.

26. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. EEG and clinical factors associated with mild cognitive impairment in coronary artery disease patients. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2018; 46(5-6):275-284. doi: 10.1159/000493787

REFERENCES

1. Saglietto A., Matta M., Gaita F., Jacobs V., Bunch T.J., Anselmino M. Stroke-independent contribution of atrial fibrillation to dementia: a meta-analysis. *Open Heart.* 2019;6(1):e000984. doi:10.1136/openhrt-2018-000984

2. Hahne K., Mönnig G., Samol A. Atrial fibrillation and silent stroke: links, risks, and challenges. *Vasc Health Risk Manag.* 2016; 12: 65-74. doi: 10.2147/VHRM.S81807. eCollection 2016.

3. Gorelick P.B., Counts S.E., Nyenhuis D. Vascular cognitive impairment and dementia. *Biochim Biophys Acta.* 2016; 1862(5):860-8.

4. Liu D.S., Chen J., Jian W.M., Zhang G.R., Liu Z.R. The association of atrial fibrillation and dementia incidence: a meta-analysis of prospective cohort studies. *J Geriatr Cardiol.* 2019; 16(3):298-306. doi: 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.03.006.

5. Sepeshri Shamloo A., Dages N., Müssigbrodt A., Stauber A., Kircher S., Richter S., Dinov B., Bertagnolli L., Husser-Bollmann D., Bollmann A., Hindricks G., Arya A. Atrial fibrillation and cognitive impairment: new insights and future directions. *Heart Lung Circ.* 2019 Jun 21. pii: S1443-9506(19)31321-6. doi: 10.1016/j.hlc.2019.05.185.

6. Dietzel J., Haeusler K.G., Endres M. Does atrial fibrillation cause cognitive decline and dementia? *Europace.* 2018; 20(3):408-419. doi: 10.1093/europace/eux031.

7. Anselmino M., Scarsoglio S., Saglietto A., Gaita F., Ridolfi L. Transient cerebral hypoperfusion and hypertensive events during atrial fibrillation: a plausible mechanism for cognitive impairment. *Sci Rep* 2016; 6:28635. doi: 10.1038/srep28635.

8. Dages N., Chao T.F., Fenelon G., Aguinaga L., Benhayon D., Benjamin E.J. et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) expert consensus on arrhythmias and cognitive function: what is the best practice? *J Arrhythm.* 2018; 34(2): 99-123. doi: 10.1002/joa3.12050.

9. Bunch T.J., Galenko O., Graves K.G., Jacobs V., May H.T. Atrial fibrillation and dementia: exploring the association, defining risks and improving outcomes. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2019;8(1):8-12. doi: 10.15420/aer.2018.75.2.

10. Jacobs V., May H.T., Bair T.L., Crandall B.G., Cutler M.J., Day J.D., Mallender C., Osborn J.S., Stevens S.M., Weiss J.P., Woller S.C., Bunch T.J. Long-term population-based cerebral ischemic event and cognitive outcomes of direct oral anticoagulants compared with warfarin among long-term anticoagulated patients for atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2016; 118(2):210-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.04.039.

11. Nishtala A., Piers R.J., Himali J.J., Beiser A.S., Davis-Plourde K.L., Saczynski J.S., McManus D.D., Benjamin E.J., Au R. Atrial fibrillation and cognitive decline in the Framingham Heart Study. *Heart Rhythm.* 2018; 15(2):166-172. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.036.

12. Başar E., Düzgün A. The brain as a working syncytium and memory as a continuum in a hyper timespace: Oscillations lead to a new model. *Int J Psychophysiol.* 2016; 103:199-214. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2015.02.019

13. Mazaheri A., Segaert K., Olichney J., Yang J.C., Niu Y.Q.,

Shapiro K., Bowman H. EEG oscillations during word processing predict MCI conversion to Alzheimer's disease. *Neuroimage Clin.* 2017; 17:188-197. doi: 10.1016/j.nicl.2017.10.009.

15. Tarasova I.V. Significance of resting state electroencephalogram for diagnosis of cognitive disorders in cardiac surgery patients. *Siberian medical journal.* 2019; 34 (1): 18–23. doi: 10.29001 / 2073-8552-2019-34-1-18-23 (In Russian)

16. Trubnikova O.A., Kagan E.S., Kupriyanova T.V., Maleva O.V., Argunova Y.A., Kukhareva I.N. Neuropsychological status of patients with stable coronary artery disease and factors affecting it. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017; 6(1):112-121. (In Russian)

17. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Syrova I.D., Akbиров R.M., Barbarash O.L. Long-term results of a neurophysiological examination of patients with cognitive decline who underwent coronary artery bypass grafting. *Neurological journal.* 2018; 23 (5): 229-240. (In Russian)

18. Rivard L, Khairy P. Mechanisms, clinical significance, and prevention of cognitive impairment in patients with atrial fibrillation. *Can J Cardiol.* 2017;33:1556–1564. doi: 10.1016/j.cjca.2017.09.024.

19. Diener H.C., Hart R.G., Koudstaal P.J., Lane D.A., Lip G.Y.H. Atrial fibrillation and cognitive function: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73:612–619. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.077.

20. Shea S., Di Tullio M. Atrial fibrillation, silent cerebral ischemia, and cognitive function. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(21):1998-1999. doi: 10.1016/j.jacc.2013.06.025.

21. Poggesi A., Inzitari D., Pantoni L. Atrial fibrillation and cognition: epidemiological data and possible mechanisms. *Stroke.* 2015; 46(11):3316-21. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.008225.

22. Trubnikova O. A., Barbarash O. L., Maleva O. V., Kupriyanova T. V., Kukhareva I. N. Adherence to therapy in patients with coronary heart disease depending on the level of cognitive status. *Lechashchij vrach.* 2017; 10: 53–55. (In Russian)

23. Hsu C.L., Best J.R., Davis J.C., Nagamatsu L.S., Wang S., Boyd L.A., Hsiung G.R., Voss M.W., Eng J.J., Liu-Ambrose T. Aerobic exercise promotes executive functions and impacts functional neural activity among older adults with vascular cognitive impairment. *Br J Sports Med.* 2018; 52(3):184-191. doi: 10.1136/bjsports-2016-096846.

24. van den Berg E., Geerlings M.I., Biessels G.J., Nederkoorn P.J., Kloppenborg R.P. White matter hyperintensities and cognition in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A Domain-Specific Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2018; 63(2): 515-527. doi: 10.3233/JAD-170573.

25. Al-Qazzaz N.K., Ali S-H.B.M., Ahmad S.A., Islam M.S., Escudero J. Discrimination of stroke-related mild cognitive impairment and vascular dementia using EEG signal analysis. *Med Biol Eng Comput.* 2018; 56(1):137-157. doi: 10.1007/s11517-017-1734-7.

26. Tarasova I.V., Trubnikova O.A., Barbarash O.L. EEG and clinical factors associated with mild cognitive impairment in coronary artery disease patients. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2018; 46(5-6):275-284. doi: 10.1159/000493787

Для цитирования: О.А. Трубникова, И.В. Тарасова, И.Д. Сырова, А.В. Солодухин, Д.С. Куприянова, Н.С. Кочергин, Р.С. Тарасов, В.И. Ганюков. Нейрофизиологический статус пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019; 8 (4S): 22-31. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-22-31

To cite: O.A. Trubnikova, I.V. Tarasova, I.D. Syrova, A.V. Solodukhin, D.S. Kupriyanova, N.A. Kochergin, R.S. Tarasov, V.I. Ganiukov. Neurophysiological status of patients with non-valve atrial fibrillation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019; 8 (4S): 22-31. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4S-22-31