

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ФАКТОРЫ, НА НЕГО ВЛИЯЮЩИЕ

**О.А. ТРУБНИКОВА¹, Е.С. КАГАН², Т.В. КУПРИЯНОВА¹,
О.В. МАЛЕВА¹, Ю.А. АРГУНОВА¹, И.Н. КУХАРЕВА¹**

¹*Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»,
Кемерово, Россия,*

²*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Кемеровский государственный университет», Кемерово, Россия,*

NEUROPSYCHOLOGICAL STATUS OF PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE AND FACTORS AFFECTING IT

**O.A. TRUBNIKOVA¹, E.S. KAGAN², T.V. KUPRIYANOVA¹,
O.V. MALEVA¹, Y.A. ARGUNOVA¹, I.N. KUKHAREVA¹**

¹*Federal State Budgetary Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease",
Kemerovo, Russia*

²*Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education "Kemerovo State
University", Kemerovo, Russia*

Цель. Оценить состояние нейропсихологического статуса пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и определить факторы, на него влияющие.

Материал и методы. Обследовано 272 мужчины в возрасте 45-69 лет. Нейропсихологический статус пациента с ИБС комплексным способом был представлен в виде его интегрального показателя.

Результаты. Выявлено, что интегральный показатель нейропсихологического статуса почти в 2 раза ниже данного показателя здоровых лиц того же возраста (0,47 [0,35; 0,59] и 0,8 [0,72; 0,87, ($p < 0,0001$)). Установлено, что наиболее значимыми факторами, влияющими на нейропсихологический статус пациента с ИБС, являются возраст ($p = 0,00271$), количество лет обучения ($p = 0,033$), фракции выброса левого желудочка ($p = 0,018$), а также концентрация в плазме триглицеридов (ТГ) ($p = 0,003$).

Выводы. Комплексный способ оценки нейропсихологического статуса у пациентов с ИБС позволяет оценить и представить его в виде единого показателя, а также определить степень его отклонения от статуса здоровых лиц. Факторами, негативно влияющими на состояние нейропсихологического статуса у пациентов с ИБС, являются возраст, количество лет образования, ФВ ЛЖ и концентрация в плазме крови ТГ.

Ключевые слова: нейропсихологический статус, ишемическая болезнь сердца, интегральный показатель.

The purpose. To assess neuropsychological status of patients with stable coronary artery disease (CAD) and to determine the factors affecting it.

Material and methods. 272 male patients aged 45-69 years were included in the study. Neuropsychological status of patients with coronary artery disease was assessed and presented as an integrated index.

Results. The integrated index of neuropsychological status was reported to be 2 times less than those in healthy subjects matched for age (0.47 [0.35; 0.59] vs. 0.8 [0.72; 0.87, ($p < 0.0001$)). The most significant factors affecting neuropsychological status of patients with coronary artery disease were as follows: age ($p = 0.00271$), number of

years of education ($p = 0.033$), left ventricular ejection fraction (LVEF) ($p = 0.018$), as well as plasma triglyceride levels (TG) ($p = 0.003$).

Conclusion. The integrated approach to the assessment of neuropsychological status in patients with CAD allows not only presenting it as a single index, but also determining the extent to which the index deviate from neuropsychological status of healthy subjects. The factors affecting neuropsychological status in patients with coronary artery disease were as follows: age, number of years of education, LVEF and plasma triglyceride levels.

Keywords: neuropsychological status, coronary artery disease, integrated index

Введение

В последнее время наблюдается неуклонный рост заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом, среди которых наибольший процент составляет ИБС [1]. Данные заболевания рассматриваются как фактор риска развития когнитивных нарушений, поскольку существует общность этих патологических состояний [2, 3, 4, 5]. Прогрессирование кардиологической патологии может способствовать развитию и прогрессированию расстройств высших корковых функций [3]. С другой стороны, когнитивные нарушения могут ухудшать течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний [6].

Наиболее тяжелая форма когнитивных нарушений – деменция, которая влечет за собой полную утрату трудоспособности и социальной независимости пациента [3]. С этих позиций особый интерес вызывают когнитивные нарушения, находящиеся еще на ранней стадии своего развития [7]. Тем не менее, начальные проявления когнитивных расстройств на ранних стадиях в клинической практике зачастую не диагностируются. Вместе с тем, своевременная их диагностика и лечение могут профилактировать развитие деменции. В литературе широко представлены данные, касающиеся причин и факторов риска развития когнитивных нарушений. Однако эти данные носят противоречивый характер, и большинство их касается изучения влияния таких факторов, как возраст, пол, уровень образования [8]. До сих пор нет единого представления о механизме их влияния на развитие когнитивных нарушений у пациентов со стабильной формой ИБС. Между тем, важно понимание причин развития когнитивных нарушений, выделение наиболее важных факторов, приводящих к их развитию у данной категории пациентов. В связи с вышесказанным, целью настоящего исследования явился анализ клинико-анамнестических показателей и выделение наиболее значимых в развитии когнитивных нарушений у пациентов со стабильной формой ИБС.

Материал и методы

Дизайн исследования был одобрен Локальным этическим комитетом института. Все пациенты перед началом исследования подписали информированное добровольное согласие на участие. В исследование были включены пациенты, госпитализированные в кардиологическое отделение института для проведения планового коронарного шунтирования.

Характеристика пациентов

Были обследованы пациенты, мужчины, средний возраст которых составил 57 [53; 61] лет. Критериями включения были наличие информированного добровольного согласия на участие, возраст пациентов от 45 до 69 лет, мужской пол. Критериями исключения явились наличие по мультисрезовой спиральной компьютерной томографии головного мозга лакунарных кист и хронической ишемии головного мозга более II степени, депрессии по шкале Бека (более 8 баллов), деменции (по шкале Mini-Mental State Examination (MMSE) менее 24 баллов, Frontal Assessment Battery (FAB) менее 11 баллов), злокачественных нарушений ритма и проводимости, хронической сердечной недостаточности II Б стадии и выше, сопутствующих заболеваний (хронические обструктивные болезни легких, онкопатология, сахарный диабет) и заболеваний центральной нервной системы, любые эпизоды нарушения мозгового кровообращения, травмы головного мозга в анамнезе, злоупотребление алкоголем.

Как видно из таблицы 1, все пациенты имели стабильную стенокардию напряжения по Канадской классификации (1976 г.). Большинство пациентов имели умеренное (46,5%) или тяжелое (37,8%) поражение коронарных артерий по шкале SYNTAX, сопутствующую артериальную гипертензию (АГ) и хроническую сердечную недостаточность (ХСН) ФК II и III по классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН, 2002 г.).

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца

Характеристики		Пациенты, n=272
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]		57,0 [53; 61]
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Q25; Q75]		27,5 [25;30]
Курение, n (%)		198 (72,7)
Количество лет обучения, n (%)	8	25 (9,4)
	10	208 (76,6)
	15	39 (15)
Длительность анамнеза ИБС, лет ФК стенокардии, n (%)		4,8 ±1,2
	I-II	150 (55,3)
	III-IV	122 (44,7)
Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе, n (%)		68 (25)
Тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, n (%)	≤22 баллов	126 (46,5)
	23-32 баллов	103 (37,8)
	>32 баллов	43 (15,7)
Наличие АГ в анамнезе, n (%)		236 (86,6)
Длительность анамнеза АГ, лет		4,6[1,0; 6,0]
ХСН (ФК по ОССН), n (%)	I	16 (6)
	II	188 (69)
	III	68 (25)
Стенозы ВСА <50%, n (%)	односторонние	58 (21,5)
	двусторонние	36 (13,4)
ФВ ЛЖ, %, Me [Q25; Q75]		60 [52; 64]
Баллы по шкале MMSE, Me [Q25; Q75]		28 [26; 28]
УКР, n (%)		130 (48)
Баллы по опроснику Бека, Me [Q25; Q75]		3 [2; 5]
Уровень тревожности по шкале Спилбергера-Ханина		40 [35; 47]

У 48,3% пациентов наблюдались одно- и двусторонние стенозы сонных артерий. Большинство пациентов (76,6%) имели количество лет обучения равное 10, что эквивалентно среднему и среднему специальному образованию. Почти половина пациентов имели умеренные когнитивные расстройства (УКР).

Все пациенты получали базисную и симптоматическую терапию, соответствующую общим принципам лечения больных ИБС, ХСН и АГ [Национальные рекомендации, 2009, 2013, 2010 гг., соответственно]. Пациенты придерживались диеты с ограничением приема поваренной соли и жиров животного происхождения. В подавляющем большинстве пациентам назначали бета-адреноблокаторы, статины, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и дезагреганты, антагонисты кальция, нитраты и блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Нейропсихологическое тестирование

Всем пациентам проводилось скрининговое нейропсихологическое исследование с помощью шкалы MMSE с целью исключения деменции.

Для проведения нейропсихологического исследования применялся программный психофизиологический комплекс «Status PF». Тестирование выполнялось в первой половине дня в хорошо проветриваемом помещении. Продолжительность тестирования составляла не более 30 минут, чтобы свести к минимуму воздействие утомления на когнитивные функции. Нейродинамические характеристики оценивали с помощью тестов сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР), уровня функциональной подвижности нервных процессов (УФП) и работоспособности головного мозга (РГМ) в режиме «обратная связь». Анализировали время реакции, количе-

ство ошибок и пропущенных сигналов при выполнении заданий. Функцию внимания исследовали при помощи корректурной пробы Бурдона с оценкой количества переработанных знаков на 1-й и 4-й минутах выполнения теста. Оценка кратковременной памяти осуществлялась по тестам «запоминание 10 чисел», «запоминание 10 слов» и «запоминание 10 бессмысленных слогов» в зрительной модальности.

Оценка показателей липидного обмена

Показатели липидного обмена (общий холестерин, триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой и низкой плотности) определялись ферментативными колориметрическими методами. Оценка показателей липидного спектра проводилась при поступлении пациента в стационар.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью статистических пакетов «Statistica 6.0» (StatSoft, Tulsa, OK, USA), «SPSS 17» (Statistical Package for the Social Sciences). Количественные клинико-anamnestические показатели и показатели нейропсихологического статуса представлены в виде Me [Q25; Q75]. Для межгрупповых сравнений использовали непараметрический критерий Манна - Уитни. Статистически значимыми считались различия, выявленные при уровне значимости $p \leq 0,05$. Для выбора группы факторов, влияющих на нейропсихологический статус, применялся регрессионный анализ. Для комплексной оценки нейропсихологического статуса пациента на первоначальном этапе исследования был проведен сравнительный анализ показателей нейропсихологического статуса у пациентов с ИБС в период проведения КШ и здоровых лиц того же возраста. Комплексная оценка нейропсихологического статуса пациентов осуществлялась путем перекодировки значений этих показателей и построения интегрального показателя, основанного на расчете расстояния от данного пациента до эталонного.

Результаты

При проведении скринингового тестирования по шкале MMSE выявлено, что пациенты с ИБС набрали меньшее количество баллов по

данной шкале – 28 [26; 28] по сравнению со здоровыми лицами того же возраста – 29 [29; 30] ($p < 0,0001$). Однако необходимо отметить, что данная шкала не позволяет проводить диагностику когнитивных нарушений на более ранних стадиях. Второй (развернутый) этап нейропсихологического исследования был проведен с помощью «Status PF».

Выявлено, что у пациентов с ИБС время реакции при выполнении тестов СЗМР, УФП и РГМ было значимо больше по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p < 0,0001$ соответственно). Пациенты с ИБС совершали больше ошибок при выполнении теста СЗМР ($p = 0,0006$). Подобные различия наблюдались и при выполнении более сложных нейродинамических тестов – УФП и РГМ, однако только на уровне тенденций. По показателям внимания также пациенты с ИБС перерабатывали меньше символов как на 1-й, так и на 4-й минутах проведения корректурной пробы Бурдона по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,0001$ и $p < 0,0001$ соответственно). Межгрупповые различия наблюдались по показателям кратковременной памяти. Так, пациенты с ИБС запомнили меньше чисел, слов и бессмысленных слогов при выполнении одноименных тестов по сравнению со здоровыми лицами ($p = 0,0006$, $p < 0,0001$ и $p < 0,0001$, соответственно) (табл. 2).

В последующем для целостной оценки нейропсихологического статуса пациента с ИБС был применен метод комплексной оценки. В качестве условных норм нейропсихологических показателей (13 показателей тестовой батареи) были приняты интервалы значений, соответствующие диапазонам между квартилями [Q25; Q75] у здоровых лиц (табл. 3).

Для построения интегрального показателя, характеризующего комплексную оценку нейропсихологического статуса пациента, на основании условных норм здоровых людей были разработаны алгоритмы, по которым осуществлялось преобразование (перекодировка) значений 13 показателей нейропсихического статуса в новые показатели $N(X_i)$. Значения преобразованных показателей $N(X_i)$ находились в диапазоне от 0 до 1. Чем ближе значение не преобразованного показателя к норме, тем ближе значение преобразованного показателя $N(X_i)$ к 1.

Таблица 2.

**Нейропсихологические показатели пациентов
со стабильной формой ишемической болезни сердца и здоровых лиц**

Показатели, Me [Q25; Q75]	Контрольная группа, n=40	Пациенты с ИБС, n=272	p
СЗМР			
Время реакции, мс	488 [458; 520]	565 [517; 568]	<0,0001
Количество ошибок	1 [0; 1]	2 [1; 3]	0,0006
УФП			
Время реакции, мс	384 [359; 407]	447 [418; 470]	<0,0001
Количество ошибок	24 [22; 29]	24 [21; 28]	0,73
Количество пропущенных сигналов	15 [8; 19]	16 [12; 21]	0,12
РГМ			
Время реакции, мс	377 [367; 403]	431 [406; 458]	<0,0001
Количество ошибок	114 [95; 134]	116 [99; 136]	0,71
Количество пропущенных сигналов	60 [36; 81]	66 [41; 85]	0,49
Корректирующая проба , кол-во символов, на 1-й минуте теста	129 [86; 151]	93 [76; 117]	<0,0001
на 4-й минуте теста	154 [117; 175]	42 [31; 55]	<0,0001
Тесты , баллы			
«запоминание 10 чисел»	5 [5; 6]	4 [3; 5]	0,0006
«запоминание 10 слов»	6 [5; 7]	4 [3; 5]	<0,0001
«запоминание 10 бессмысленных слогов»	4 [3; 5]	[2; 4]	<0,0001

Таблица 3.

**Интервалы значений условных норм
нейропсихологических показателей (здоровые лица)**

Показатели	Обозначения показателя	Интервалы
Тест «запоминание 10 слов» , баллы	X1	5-7
Тест «запоминание 10 бессмысленных слогов» , баллы	X2	3-5
Тест «запоминание 10 чисел» , баллы	X3	5-6
СЗМР		
Время реакции, мс	X4	458-520
Количество ошибок	X5	0-1
УФП		
Время реакции, мс	X6	359-407
Количество ошибок	X7	22-29
Количество пропущенных сигналов	X8	8-19
РГМ		
Время реакции, мс	X9	367-403
Количество ошибок	X10	95-134
Количество пропущенных сигналов	X11	36-81
Корректирующая проба , кол-во переработанных символов, на 1-й минуте теста	X12	86-151
на 4-й минуте теста	X13	117-175

Алгоритм перекодировки основывался на экспертном анализе распределения значений каждого из 13 показателей тестовой батареи

контрольной группы. Так, например, перекодировка показателей памяти (X1-X3) представлена в таблице 4.

Таблица 4.

Перекодировка значений показателей кратковременной памяти в новые (N) у пациентов с ишемической болезнью сердца

X1		X2		X3	
значение	N	значение	N	значение	N
≤1	0	0	0	≤1	0
2	0,05	1	0,05	2	0,05
3	0,1	2	0,5	3	0,1
4	0,5	3-10	1	4	0,5
5-10	1	-	-	5-10	1
-	-	-	-	-	-

На основании данных, представленных в таблице 4, был проведен расчет показателя, характеризующего комплексную оценку памяти пациента $Y4 = (X1 + X2 + X3) / 3$.

Таким образом, после перекодировки всех показателей нейропсихологического статуса проводились их объединение и расчет значений пяти показателей:

$Y1$ – характеризующего среднее значение времени реакции в нейродинамических тестах: $Y1 = (X4 + X6 + X9) / 3$;

$Y2$ – характеризующего среднее значение количества ошибок при выполнении нейродинамических тестов: $Y2 = (X5 + X7 + X10) / 3$;

$Y3$ – характеризующего среднее значение числа пропущенных сигналов при выполнении в нейродинамических тестах: $Y3 = (X8 + X10) / 2$;

$Y4$ – характеризующего среднее значение памяти: $Y4 = (X1 + X2 + X3) / 3$;

$Y5$ – характеризующего среднее значение внимания: $Y5 = (X12 + X13) / 2$.

В рассмотрение вводился виртуальный пациент, у которого значения показателей $Y1, Y2, Y3, Y4, Y5$ соответствуют норме, т.е. равны 1.

Интегральный показатель, характеризующий комплексную оценку нейропсихологического статуса (KS) пациента со стабильной формой ИБС, рассчитывался путем определения среднего расстояния от данного пациента до эталонного по формуле:

$$KS = 1 - \sqrt{\frac{(1 - Y_1)^2 + (1 - Y_2)^2 + (1 - Y_3)^2 + (1 - Y_4)^2 + (1 - Y_5)^2}{5}}$$

где KS – когнитивный статус; Y – перекодированное значение показателя.

Интегральный показатель когнитивного статуса здоровых лиц при расчете по вышеуказанной формуле составил 0,8 [0,72; 0,87], тогда как данный показатель у пациентов с ИБС был значительно ниже – 0,47 [0,35; 0,59] ($p < 0,0001$).

На следующем этапе исследования было произведено разделение значений интегрального показателя когнитивного статуса на диапазоны, с их качественной характеристикой. Так, если значения когнитивного статуса пациента находились в диапазоне от 0 до 0,34, то когнитивный статус считался низким, выше 0,34 до 0,51 – ниже среднего, выше 0,51 до 0,7 – средний и выше 0,7 до 1,0 – соответствующим статусу здоровых лиц того же возраста. Выделение диапазонов значений когнитивного статуса у пациентов с ИБС основывалось на результатах анализа частоты встречаемости преддементных когнитивных нарушений, оцененных по шкале MMSE. Однако выявлено, что процент пациентов без преддементных когнитивных нарушений в диапазонах соответствующего ниже среднего и среднего когнитивного статуса был достаточно высоким (21% и 13%), при этом указанные диапазоны значений отличались от диапазона здоровых лиц того же возраста. Можно предположить, что, вероятно, происходит недооценивание состояние когнитивного статуса пациентов с ИБС по шкалы MMSE (табл. 5).

Далее был проведен сравнительный анализ клинично-anamnestических показателей у пациентов в зависимости от состояний нейропсихологического статуса.

Все пациенты с ИБС были разделены на 4 группы в зависимости от уровня когнитивного

Таблица 5.

**Диапазоны значений когнитивного статуса и их качественная характеристика
у пациентов с ишемической болезнью сердца**

Диапазон значений	Качественная характеристика диапазонов когнитивного статуса	Пациенты с ИБС	
		без преддементных когнитивных нарушений, 141 (51,8%)	с преддементными когнитивными нарушениями, 131 (48,2%)
от 0 до 0,34	низкий	19 (7)	35 (13)
≥0,35 до 0,51	ниже среднего	57 (21)	63 (23)
≥0,52 до 0,7	средний	35 (13)	22 (8)
>0,7 до 1,0	когнитивный статус здоровых лиц	30 (11)	11 (4)

статуса: 1-я группа – пациенты с уровнем когнитивного статуса от 0 до 0,34 (n=54), 2-я – с уровнем когнитивного статуса от 0,35 до 0,51 (n=117), 3-я – с уровнем когнитивного статуса от 0,52 до 0,7 (n=60) и 4-я – с уровнем когнитивного статуса >0,7 до 1,0 (n=41). Для выбора наиболее значимых факторов, предположительно влияющих на нейропсихологический статус пациента, был применен регрессионный анализ (метод пошагового включения). Регрес-

сионный анализ оставил в качестве наиболее значимых факторов, влияющих на когнитивный статус пациента с ИБС: возраст (X1), количество лет обучения (X2), значение ФВ ЛЖ (X3) и концентрацию ТГ в плазме (X4). Чем старше был пациент, имел малое количество лет обучения, меньшую фракцию выброса левого желудочка и гипертриглицеридемию, тем ниже был его уровень когнитивного статуса (табл. 6).

Таблица 6.

Результаты регрессионного анализа для выбора факторов, влияющих на когнитивный статус пациентов с ишемической болезнью сердца

Фактор	БЕТА	Стандартная ошибка	B	Стандартная ошибка	t (100)	p
Возраст (X1)	-0,281651	0,091594	-0,008382	0,002726	-3,07499	0,00271
Образование, лет (X2)	0,196236	0,090797	0,015487	0,007166	2,16125	0,03306
ФВ ЛЖ (X3)	0,220761	0,092104	0,003799	0,001585	2,39685	0,01839
ТГ(X4)	-0,272154	0,089999	-0,045564	0,015068	-3,02396	0,00317

Используя значения факторов, прогнозный уровень когнитивного статуса (KS) каждого пациента с ИБС может быть рассчитан по формуле: $KS=0,685-0,008*X1+0,015*X2+0,004*X3-0,046*X4$, где KS – когнитивный статус пациента; X1, X2, X3, X4 – значения факторов.

Таким образом, факторами, негативно влияющими на нейропсихологический статус пациентов со стабильной формой ИБС, являются возраст, количество лет образования, ФВ ЛЖ и концентрация в плазме крови ТГ.

Обсуждение

Как показало настоящее исследование, не во всех случаях наблюдалось соответствие данных шкалы MMSE и результатов комплексной оценки нейропсихологического статуса на основе компьютеризированных тестов; это дает основание думать о том, что данная шкала несовершенна и не позволяет диагностировать когнитивное снижение на более ранних стадиях. Предложенный в настоящем исследовании комплексный способ оценки состояния нейропсихологического статуса позволяет не только проводить раннюю диагностику когни-

тивных нарушений, но и оценку степени отклонения его от возрастной нормы.

Как известно, когнитивные функции носят интегральный характер, поскольку формируются в результате организованной деятельности различных отделов мозга. Настоящее исследование продемонстрировало, что пациенты с ИБС имеют худшие показатели по сравнению со здоровыми лицами того же возраста, причем как по показателям памяти, внимания, так и нейродинамики. Полученные результаты согласуются с данными других исследователей, которые свидетельствуют о том, что после 50 лет когнитивные расстройства в первую очередь затрагивают память, внимание, уменьшается скорость реакции, затрудняется переключение с одного вида деятельности на другой [9, 10].

В настоящее время активно обсуждаются механизмы, лежащие в основе когнитивных нарушений. Большинство исследователей говорят о том, что в основе патогенеза когнитивных нарушений лежит как хроническая недостаточность мозгового кровообращения, так и нейродегенеративный процесс и провести четкую грань между двумя этих механизмами невозможно, особенно с увеличением возраста пациента [11]. Ряд исследователей утверждают, что хроническая гипоперфузия мозговой ткани является этиологическим фактором развития нейродегенеративных процессов [12, 13]. Однако механизмы развития нейродегенерации во многом не ясны и активно изучаются в настоящее время. Как известно, в норме при активации заинтересованных зон мозга происходит и повышение в них перфузии, так как растет в них энергопотребление, тогда как в зонах, в которых нет активации, перфузия менее интенсивная [14]. Однако при прогрессировании атеросклероза церебральных артерий наблюдается снижение перфузии, что влечет за собой снижение оксигенации мозговой ткани и, как следствие, снижение ее метаболизма. Структуры мозга, которые обеспечивают когнитивные функции, являются высокочувствительными к гипоксии. В условиях гипоксии в мозговой ткани происходит запуск «ишемического каскада», развитие глутаматной эксайтотоксичности, оксидативного стресса и апоптоза [15].

Одним из важных факторов, определяющих развитие когнитивных нарушений у пациентов со стабильной формой ИБС, в настоящем исследовании явилось количество лет обучения. Как

известно, в развитии когнитивных нарушений важную роль играет так называемый когнитивный резерв, как за счет анатомической (количество и соединения нейронов), так и функциональной (возможность занимать альтернативные сети мозга) организации головного мозга [16]. Лица, которые имеют высокий когнитивный статус, могут переносить существенную патологию, прежде чем клинически проявится когнитивный дефицит, и, наоборот, у лиц с низким когнитивным статусом клинические проявления могут наступить существенно раньше. Однако существуют данные о том, что получение высшего образования, например медицинского является стрессовым фактором, что приводит к формированию хронического стресса [17], который может негативно сказываться на формировании когнитивного резерва.

В развитии когнитивных нарушений был идентифицирован такой важный фактор, как концентрация в плазме ТГ. Известно, что дислипидемия является неотъемлемой составляющей заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. Частота распространения дислипидемии среди различных категорий населения, по данным различных авторов, высокая [18]. В литературе указывается о связи дислипидемии с развитием когнитивных нарушений [19]. Высокая концентрация ТГ в плазме повышает развитие когнитивных нарушений у пациентов с ИБС. Экспериментальные исследования показали, что уровень ТГ имеет непосредственное и прямое влияние на познавательные функции. Так, высказывается предположение, что ТГ могут влиять на кальциевый канал NMDA [20], а также, что гипертриглицеридемия повышает резистентность гематоэнцефалического барьера к лептину [21]. Однако нельзя полностью исключить и другие механизмы влияния ТГ на процессы, обеспечивающие когнитивную активность.

Помимо вышеуказанных факторов показано, что низкая сократительная способность миокарда является неблагоприятным фактором развития когнитивных нарушений. Ранее установлено, что одной из главных причин формирования когнитивных нарушений у пациентов со сниженной сократительной способностью миокарда является гипоперфузия [22]. Снижение сердечного выброса ЛЖ приводит и к снижению кровотока в брахиоцефальных артериях, что и является причиной церебральной гипоперфузии [23]. Halling A.

указывает на то, что когнитивные нарушения начинаются при снижении сократительной способности ЛЖ от 30% и менее [24]. Вероятно, в настоящем исследовании сниженная ФВ ЛЖ показала свою прогностическую значимость в развитии когнитивных нарушений в совокупности с другими описанными факторами.

Таким образом, оценка состояния когнитивного статуса пациентов с ИБС является важной задачей. Раннее выявление отклонений в когнитивном статусе пациентов с ИБС от возрастных норм позволит проводить своевременную их коррекцию, а оптимизация лечения ИБС может профилактировать развитие и прогрессирование когнитивных нарушений.

Заключение

Использование комплексного подхода к оценке нейропсихологического статуса позволяет оценить и представить его в виде единого показателя, а также оценить степень отклонения данного статуса у пациентов с ИБС от статуса здоровых лиц этой же возрастной группы. Это позволит улучшить не только состояние когнитивного статуса пациентов с ИБС, но и оптимизировать у них сердечно-сосудистую терапию, а также улучшить качество жизни и прогноз заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Ощепкова Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. Терапевтический архив. 2013; 4: 4-10.

Oshchepkova E.V., Efremova Ju. E., Karpov Ju. A. Myocardial infarction morbidity and mortality in the Russian Federation in 2000-2011. Ter Arkh. 2013; 85(4): 4-10 [In Russ];

2. Kovacic J.C., Castellano J.M., Fuster V. The links between complex coronary disease, cerebrovascular disease, and degenerative brain disease. Ann N Y Acad Sci. 2012; 1254: 99-105. doi: 10.1111/j.1749-6632.2012.06482.x.

3. Левин О.С. Диагностика и лечение умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. 8: 42-49.

Levin OS. Diagnosis and treatment of moderate cognitive disorders in the elderly. Zh Nevrol Psikhiatr

Im S S Korsakova. 2006; 106(8): 42-9. [In Russ];

4. Боголепова А.Н., Семушкина Е.Г. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании и прогрессировании когнитивных нарушений. Неврологический журнал. 2011; 16 (4): 27-31.

Bogolepova A.N., Semushkina E.G. Rol' serdechno-sosudistoj patologii v formirovanii i progressirovanii kognitivnyh narushenij. Nevrologicheskij zhurnal. 2011; 16 (4): 27-31

5. Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Каретникова В.Н., Воронцова Н.Л., Девятова В.А., Гончаренко М.В. и др. Клиническая значимость показателей эндотелиальной дисфункции, оксидативного стресса и гемостаза у больных инфарктом миокарда. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2007; 2: 28-33.

Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Karetnikova V.N., Voroncova N.L., Devjatova V.A., Goncharenko M.V. i dr. Klinicheskaja znachimost' pokazatelej jendotelial'noj disfunkcii, oksidativnogo stressa i gemostaza u bol'nyh infarktomiokarda. Patologija krovoobrashhenija i kardiohirurgija. 2007; 2: 28-33.

6. O'Donnell M., Teo K., Gao P., Anderson C., Sleight P., Dans A., Marzona I., Bosch J., Probstfield J., Yusuf S. Cognitive impairment and risk of cardiovascular events and mortality. Eur Heart J. 2012;33:1777-1786. doi: 10.1093/eurheartj/ehs053.

7. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. et al. Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Neurology 2001; 56: 1131-42.

8. Backman L., Ginovart N., Dixon R., et al. Age-related cognitive deficits mediated by changes in the striatal dopamine system. Am J Psychiatry 2000; 57: 635-37.

9. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте – диагностика и лечение. Российский медицинский журнал. 2004; 10: 573-76.

Zaharov V.V., Jahno N.N. Sindrom umerennyh kognitivnyh narushenij v pozhilom vozraste – diagnostika i lechenie. Rossijskij medicinskij zhurnal. 2004; 10: 573-76.

10. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения. Consilium Medicum. 2004; 6 (2): 149-154.

Damulin I.V. Legkie kognitivnye narushenija. Consilium Medicum. 2004; 6 (2): 149-154.

11. Heinzl S., Metzger F.G., Ehli A.C., Korell R., Alboji A., Haussinger F.B. et al. Age and vascular burden determinants of cortical hemodynamics underlying verbal fluency. PLoS One. 2015; 10(9): e0138863. doi: 10.1371/journal.pone.0138863.

12. de la Torre J. C. Cerebral hemodynamics and vascular risk factors: setting the stage for Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimers Disease*. 2012; 32(3): 553–67. doi: 10.3233/Jad-2012-120793ISI:000310576800005.
13. Okamoto Y., Yamamoto T., Kalaria R.N., Senzaki H., Maki T., Hase Y. et al. Cerebral hypoperfusion accelerates cerebral amyloid angiopathy and promotes cortical microinfarcts. *Acta Neuropathol*. 2012; 123 (3): 381–394. doi: 10.1007/s00401-011-0925-9.
14. Камчатнов П. Р., Зайцев К. А. Церебральная гипоперфузия и когнитивные нарушения. *Фарматека*. 2010; 13: 48-53.
Kamchatnov P. R., Zajcev K. A. Cerebral'naja gipoperfuzija i kognitivnye narusheniya. *Farmateka*. 2010; 13: 48-53
15. Гусев, Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М; 2001.
Gusev, E. I., Skvorcova V. I. Ishemija golovnog mozga. Moscow; 2001.
16. Seifan A., Schelke M., Obeng-Aduasare Y., Isaacson R. Early Life Epidemiology of Alzheimer's Disease - A Critical Review. *Neuroepidemiology*. 2015; 45(4): 237-254.
17. Барбараш Н. А., Кувшинов Д. Ю., Чичиленко М. В., Барбараш О. Л. Конституционные аспекты психоэмоциональных стрессов юношеского возраста. *Физиология человека*. 2000; 26 (4): 140-142.
Barbarash N. A., Kuvshinov D. Ju., Tul'chinskij M. Ia., Chichilinko M. V., Barbarash O.L. Constitutional aspects of psychoemotional stresses in adolescents. *Fiziol Cheloveka*. 2000; 26(4): 140-2.
18. Огарков М. Ю., Барбараш О. Л., Казачек Я. В., Квиткова Л.В., Поликутина О. М., Барбараш Л. С. Распространенность компонентов метаболического синдрома у коренного и некоренного населения Горной Шории. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2004; 24 (1): 108-111.
Ogarkov M.Yu., O.L. Barbarash, Ya.V. Kazachek, L.V. Kvitkova, O.M. Policutina, L.S. Barbarash The metabolic syndrome main components prevalence of aboriginal and non-aboriginal population of Gornaya Shoria. *The Siberian Scientific Medical Journal*. 2004; 24 (1): 108-111.
19. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. Санкт-Петербург: ВМедА; 2006. 158 с.
Odinak M.M., Emelin A.Yu., Lobzin V.Yu. Narushenie kognitivnykh funktsii pri tserebrovaskulyarnoi patologii. The impairment in cognitive functions in cerebrovascular disease. Saint-Petersburg: VMedA; 2006. 158 p.
20. Farr S.A., Yamada K.A., Butterfield D.A., Abdul H.M., Xu L., Miller N.E., Banks W.A., Morley J.E. Obesity and Hypertriglyceridemia Produce Cognitive Impairment *Endocrinology*. 2008 May; 149(5): 2628–2636. doi: 10.1210/en.2007-1722
21. Banks W.A., Coon A.B., Robinson S.M., Moinuddin A., Shultz J.M., Nakaoka R., Morley J.E. Triglycerides induce leptin resistance at the blood-brain barrier. *Diabetes*. 2004.-53:1253–1260.
22. Stanek K.M., Gunstad J., Paul R.H., Poppas A., Jefferson A.L., Sweet L.H., Hoth K.F., Haley A.P., Forman D.E., Cohen R.A. Longitudinal cognitive performance in older adults with cardiovascular disease: evidence for improvement in heart failure. 2009 May-Jun; 24(3):192-7. doi: 10.1097/JCN.0b013e31819b54de.
23. Keary T., Gunstad J., Poppas A., et al. Blood pressure variability and dementia rating scale performance in older adults with cardiovascular disease. *Cogn Behav Neurol* 2007; 20(1):73–77
24. Halling A., Berglund J. Association of diagnosis of ischaemic heart disease, diabetes mellitus and heart failure with cognitive function in the elderly population. *Eur J Gen Pract*. 2006; 12 (3): 114–119.

Статья поступила 26.04.2016.

Для корреспонденции:

Трубникова Ольга Александровна
650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6
Тел. +7(3842)643153
E-mail: truboa@kemcardio.ru

For correspondence:

Trubnikova Olga
6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation
Tel. +7(3842)643153
E-mail: truboa@kemcardio.ru