



С. М. СТАДНИК

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, Львів

## Можливості превентивної терапії когнітивної дисфункції: електрокардіостимуляція у пацієнтів з брадіаритміями

**Мета** — вивчити вплив постійної електрокардіостимуляції на когнітивні функції пацієнтів з брадіаритміями, зокрема залежно від наявності алелі  $\epsilon 4$  гена аполіпопротеїну Е (apoE).

**Матеріали і методи.** У клінічне дослідження залучено 47 пацієнтів з брадіаритміями (середній вік —  $72,8 \pm 6,2$  року), яких розподілили на дві групи: в 1-й групі ( $n = 32$ ) пацієнтам проведено імплантацію постійного електрокардіостимулятора, в 2-й групі ( $n = 15$ ) для корекції брадіаритмії застосовували лише медикаментозну терапію. Всім пацієнтам на початку терапії виконували нейропсихологічне тестування для оцінки когнітивних функцій. Визначали стан когнітивних функцій залежно від наявності алелі  $\epsilon 4$  гена apoE. Через 1 та 6 міс проводили повторне дослідження та оцінку когнітивних функцій.

**Результати.** Оцінка ефективності електрокардіостимуляції за шкалою загального клінічного враження виявила позитивний ефект у 68,7% випадків. До закінчення 6-місячного спостереження статистично значуще поліпшення (порівняно з оцінкою до початку електрокардіостимуляції) відзначено за 7 з 9 оцінних шкал і тестів (MMSE, батареєю лобної дисфункції, Бостонським тестом називання, двома тестами шкали деменції Маттиса («Пам'ять» і «Звукові асоціації»), тестом відстроченого відтворення 10 слів і тестом малювання годинника). Установлено, що клінічний ефект електрокардіостимуляції вищий у пацієнтів з генотипом apoE(4+).

**Висновки.** Виявлено клінічну ефективність електрокардіостимуляції щодо когнітивних розладів у пацієнтів з брадіаритміями, зокрема з генотипом apoE(4+), які належать до групи високого ризику розвитку хвороби Альцгеймера.

**Ключові слова:** когнітивні розлади, брадіаритмії, превентивна терапія, електрокардіостимуляція.

Проблема розробки методів превентивної терапії хвороби Альцгеймера (ХА) набуває великого наукового і практичного значення у міру розширення можливостей патогенетичного впливу на базисні механізми нейродегенерації. Постає питання про об'єкт майбутнього терапевтичного втручання. Ідентифікація виявів зумовленого нейродегенерацією прогресивного когнітивного дефіциту та диференціювання цих станів від когнітивного зниження непрогресивного характеру — актуальне наукове завдання. У зв'язку з великою частотою деменції важливе значення має розпізнавання когнітивних розладів (КР) на початкових стадіях захворювань та станів, які є чинниками ризику розвитку когнітивної дисфункції [2].

Незважаючи на відомі механізми патогенезу ХА й активні розробки патогенетично орієнтованих стратегій її лікування, способи превентивного впливу, спрямовані на призупинку або уповільнення розвитку захворювання, недостатньо досліджено.

У літературі досить широко описані питання нейрогенетики розвитку ХА. Одним із факторів ризику розвитку і прогресування спорадичної форми захворювання є носійство гена аполіпопротеїну Е (apoE), при цьому ризик істотно збільшується при генотипі  $\epsilon 4/\epsilon 4$ . Існують відомості про наявність взаємозв'язку між генотипом apoE і прогресуванням ХА при судинних КР, а також нечисленні дані про те, що генотип apoE(4+) не лише є чинником розвитку ХА, а і суттєво впливає на частоту виникнення серцево-судинних захворювань. Такі дані можна розглядати як генетичне підтвердження

© С. М. Стадник, 2017

концепції змішаної альцгеймерівсько-судинної деменції, при якій провідну роль у прогресуванні КР відіграють загальні чинники ризику, модульовані носійством алелі  $\epsilon 4$  гена apoE [7].

У збільшенні смертності від кардіальної патології важливу роль відводять порушенням серцевого ритму та провідності, які посідають 4-те місце в структурі серцево-судинних захворювань. Близько 25% з них припадає на брадіаритмії (атріовентрикулярна (AV) блокада і синдром слабкості синусового вузла), які спричиняють розвиток загрозливих для життя станів, котрі потребують проведення електрокардіостимуляції (ЕКС) [5, 17, 22]. Постійна ЕКС нині є найадекватнішим методом лікування хворих з брадіаритміями [1].

Відомо, що брадіаритмії внаслідок малого викиду призводять до розвитку хронічної церебральної недостатності [12, 13], при якій найбільше страждають когнітивні функції (пам'ять, мова, увага, мислення), виникають різні порушення емоційного стану, що впливає на якість життя, термін адаптації до ЕКС і реабілітацію [19, 22, 35, 37]. В європейських рекомендаціях вперше було відзначено важливу роль психологічних чинників у розвитку клінічних виявів серцево-судинних захворювань, а в подальшому їх стали розглядати як потенційні чинники ризику.

Основними критеріями оцінки ефективності постійної ЕКС у зазначених випадках є показники центральної гемодинаміки [12]. В окремих роботах показано, що брадіаритмії можуть супроводжуватися нервово-психічною дезадаптацією, особливо в доопераційний період. При цьому увагу приділяють наявності депресії, тривожності та особливостям характеру особистості, які уповільнюють адаптацію пацієнта до ЕКС [27, 30]. Проблема розвитку когнітивних дисфункцій поряд з емоційними порушеннями у хворих при хірургічному лікуванні брадіаритмії недостатньо вивчена.

В Україні (Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України, Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України) та за кордоном (Інститут когнітивної патології (Буенос-Айрес, Аргентина), Академія когнітивної терапії (Філадельфія, США)) займаються вивченням вищих мозкових функцій під час адаптації хворих до умов життя, які змінюються, та перебігу серцево-судинної патології. Саме когнітивні функції дають змогу людині розуміти інформацію (як внутрішнього, так і зовнішнього середовища), вивчати і запам'ятовувати специфічну інформацію та використовувати її для вирішення проблем.

Когнітивні функції зазнають змін залежно від віку. Встановлено, що з віком гине до 40% дофамінергічних нейронів у стовбурі та лімбічній системі мозку, зменшується щільність рецепторів до дофаміну в лобній корі, що корелює з віковим зниженням когнітивних функцій [5, 8]. Важливе значення серед можливих механізмів виникнення КР при сер-

цево-судинних захворюваннях мають низький серцевий викид, асимптомна церебральна мікроемболія, коливання артеріального тиску з епізодами як гіпертензії, так і гіпотензії [13, 19]. При розвитку мозкової судинної недостатності найуразливішими є функції пам'яті та уваги як наслідок гіпоперфузії в глибоких відділах білої речовини головного мозку і базальних гангліях з формуванням синдрому роз'єднання лобних часток головного мозку та підкіркових утворень [9], а також дифузних змін білої речовини — лейкоареозу [16].

Є відомості про роль КР при різних захворюваннях і станах: після операцій на серці в умовах штучного кровообігу [1,3], при тяжкій серцевій недостатності та інших невідкладних станах, які потребують перебування пацієнтів у палаті інтенсивної терапії [17, 21, 25, 33, 38], цереброваскулярній і кардіальній патології, фібриляції передсердь на тлі серцево-судинних захворювань [5], атеросклеротичному стенозі внутрішньої сонної артерії, імплантації кардіовертера-дефібрилятора [24], у клініці внутрішніх хвороб [28, 36] і при мультифокальному атеросклерозі [22, 26, 34].

Установлено, що наявність КР призводить до неможливості виконання комплексу заходів, зокрема дотримання медичного режиму, розпізнавання погіршення стану, неадекватної оцінки необхідності у госпіталізації. Найчастіше хворі неадекватно оцінювали тяжкість свого стану, можливості пам'яті та уваги, не завжди з належною увагою ставилися до призначень лікаря. За даними міжнародних досліджень (International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction 1994—2000), стрес у зв'язку з проведенням хірургічної операції і перебігом післяопераційного періоду спричиняє розвиток ранньої післяопераційної когнітивної дисфункції в хірургічній практиці в 20—30% випадків [20, 29, 31].

Багатьма дослідниками відзначено поліпшення психоемоційного стану та інтелектуально-мнестичних функцій у більшості хворих після імплантації постійного електрокардіостимулятора [4, 15, 32].

У багатьох дослідженнях приділяли увагу вивченню динаміки емоційного стану хворих після операції. У більшості з них на початкових етапах адаптації до життя з електрокардіостимулятором переважала тривожність, що в подальшому спричиняло формування депресивних реакцій. У хворих з успішною адаптацією до життя з електрокардіостимулятором відзначено фазність перебігу емоційних змін: переважання почуття тривожності та страху після операції з поступовим заспокоєнням, нормалізацією емоційного стану та зменшенням тривожності у міру адаптації до життя в нових умовах. У багатьох роботах встановлено відновлення соціальної, сімейної та професійної активності хворих після імплантації електрокардіостимулятора [6, 11]. Більшість хворих відзначали активну участь у житті сім'ї, поліпшення стану здоров'я після операції і не обмежували трудову

активність, причому майже половина обстежених поверталися до своєї трудової діяльності і були повністю задоволені якістю життя.

У 20 % хворих з імплантованим електрокардіостимулятором відсутня повноцінна соціально-психологічна адаптація до нових умов життя [10]. На думку багатьох дослідників, основна причина психоемоційної дезадаптації таких хворих — афективні порушення [14], які виявляються у вигляді депресії, занепокоєння, тривожності, кардіофобій, побоювань за роботу електрокардіостимулятора. В різні строки функціонування електрокардіостимулятора депресивні розлади спостерігали у 20—75 % пацієнтів, незважаючи на поліпшення у більшості з них соматичного стану. Саме афективні порушення депресивного спектра найчастіше є причиною суїциду серед хворих з електрокардіостимулятором [35].

Проведено дослідження емоційних аспектів ЕКС, але розвиток КР при хірургічному лікуванні брадіаритмії практично не висвітлений у вітчизняній і закордонній літературі.

**Мета роботи** — вивчити вплив постійної електрокардіостимуляції на когнітивні функції пацієнтів з брадіаритміями, зокрема залежно від наявності алелі  $\epsilon 4$  гена аполіпопротеїну Е.

### Матеріали і методи

У дослідження залучено 47 пацієнтів віком від 50 до 80 років (середній вік —  $(72,8 \pm 6,2)$  року) з брадіаритміями (АВ-блокади діагностовано в 29 пацієнтів, синдром слабкості синусового вузла — у 18), які розвинулися на тлі ішемічної хвороби серця. Усі хворі перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічній клініці Військово-медичного клінічного центру Західного регіону (м. Львів).

Критерії залучення пацієнтів у дослідження: понад 25 балів за короткою шкалою оцінки психічного статусу (Mini-mental State Examination — MMSE); скарги на зниження пам'яті, підтвержені інформантом (зазвичай членом сім'ї), які об'єктивно виявляються ознаками когнітивних дисфункцій (принаймні в тестах на дослідження пам'яті); ознаки когнітивного дефіциту відповідають оцінці 0,5 за шкалою тяжкості деменції; збереження повсякденної активності; отримання письмової інформованої згоди на участь у дослідженні.

Критерії вилучення: неврологічні захворювання (природжені та/або набуті метаболічні енцефалопатії, токсичні й лікарські енцефалопатії, хвороба Паркінсона, мультиінфарктна деменція, інсульт, епілепсія, інфекційні захворювання, демієлінізуювальні та спадково-дегенеративні захворювання центральної нервової системи); неопластичні та/або травматичні пошкодження головного мозку; системні захворювання; психічні захворювання; тяжка органна патологія; злоякісні екстрацеребральні пухлини; ВІЛ-інфекція; цукровий діабет у стадії декомпенсації або інші ендокринні захворювання; алкоголізм та/або лікарська залежність; медикаментозна або

інша інтоксикація; рівень систолічного тиску  $> 180$  мм рт.ст., діастолічного  $> 95$  мм рт.ст.

Хворих розподілили на дві групи: в 1-й групі ( $n = 32$ ) пацієнтам було проведено імплантацію постійного електрокардіостимулятора, в 2-й групі ( $n = 15$ ) для корекції брадіаритмії застосовували лише медикаментозну терапію. Для порівняльного аналізу ефективності ЕКС залежно від наявності алелі  $\epsilon 4$  гена ароЕ пацієнтів 1-ї групи розподілили на дві підгрупи: 1А — 17 (53,1 %) пацієнтів з генотипом ароЕ(4-), 1Б — 15 (46,9 %) пацієнтів з генотипом ароЕ(4+) (табл. 1).

При обстеженні пацієнтів до початку і під час дослідження використовували такі методи: фізикальне і неврологічне обстеження, лабораторні аналізи крові та сечі, психометричне дослідження з використанням шкал і тестів, електрокардіографію, добове моніторування серцевого ритму, визначення генотипу гена ароЕ.

Для дослідження когнітивних функцій застосовували шкалу загального клінічного враження, MMSE, батарею тестів на лобну дисфункцію, Бостонський тест називання, шкалу деменції Маттиса, тест відтворення 10 слів та малювання годинника.

Для оцінки значущості відмінностей між середніми сумарними оцінками в групах використовували метод непараметричної статистики — обчислення критерію Вілкоксона (для вибірок з будь-яким розподілом ознак).

### Результати та обговорення

Оцінка ефективності терапії за шкалою загального клінічного враження виявила у 1-й групі позитивний ефект у 68,7 % пацієнтів до кінця 1-го місяця терапії. Цей показник суттєво не змінювався до завершення спостереження (рис. 1). У 53,1 % пацієнтів відзначено мінімальне, а в 15,6 % — виражене поліпшення. В 31,3 % пацієнтів до закінчення дослідження стан не змінився порівняно з початковим рівнем. Випадків погіршення стану не спостерігали.

За суб'єктивною оцінкою пацієнти відзначали поліпшення нічного сну, появу відчуття спокою і зменшення тривожності, поліпшення настрою, зменшення метушливості, підвищення життєвого тону та працездатності.

Т а б л и ц я 1  
Розподіл пацієнтів залежно від генотипу гена ароЕ

| Генотип ароЕ            | Кількість хворих (n = 32) |
|-------------------------|---------------------------|
| $\epsilon 2/\epsilon 2$ | 0                         |
| $\epsilon 2/\epsilon 4$ | 0                         |
| $\epsilon 3/\epsilon 2$ | 6 (18,7 %)                |
| $\epsilon 3/\epsilon 3$ | 11 (34,4 %)               |
| $\epsilon 3/\epsilon 4$ | 13 (40,6 %)               |
| $\epsilon 4/\epsilon 4$ | 2 (6,3 %)                 |

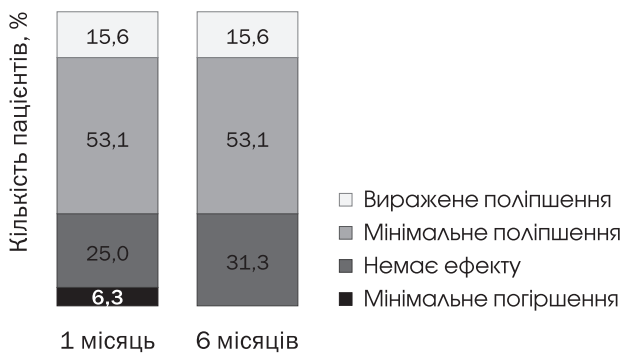


Рис. 1. Ефективність електрокардіостимуляції за шкалою загального клінічного враження

Аналіз результатів когнітивних тестів показав, що статистично значуще поліпшення стану когнітивних функцій порівняно з початковим рівнем виявлено за 7 з 9 використаних тестів і шкал: за MMSE, батареєю тестів на лобну дисфункцію, Бостонським тестом називання, шкалою деменції Маттиса (тестами «Пам'ять» і «Звукові асоціації»), у відстроченому відтворенні 10 слів і за тестом малювання годинника.

Після встановлення постійного електрокардіостимулятора у пацієнтів статистично значущо поліпшилася оцінка за батареєю тестів на лобну дисфункцію, яка дає змогу оцінити швидкість мовлення, увагу і динамічний праксис. При цьому статистично значуще підвищення середньогрупової сумарної оцінки відзначено до кінця 1-го місяця спостереження. Крім того, до 6-го місяця у пацієнтів статистично значущо (на 0,8 бала) поліпшилося відстрочене відтворення 10 слів (табл. 2).

Тести шкали деменції Маттиса дають змогу оцінити когнітивні складові, зокрема, мислення і пам'ять. До 6-го місяця статистично значуще поліпшення середньогрупової оцінки відзначено за тестами «Пам'ять» і «Звукові асоціації» (відповідно на 1,1 і 1,8 бала). Аналіз показників Бостонського тесту називання показав, що до кінця 1-го місяця терапії у пацієнтів статистично значущо на 1,1

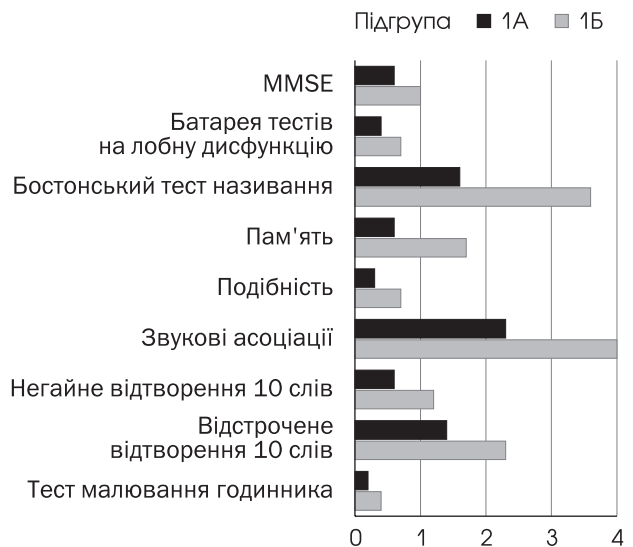


Рис. 2. Порівняння терапевтичної ефективності електрокардіостимуляції залежно від наявності алелі ε4 гена apoE

бала поліпшилася номінативна функція мови, а до 6-го місяця — на 1,5 бала. За результатами тесту негайного відтворення 10 слів і тесту «Подібність» шкали деменції Маттиса також відзначено позитивну динаміку показників, які не досягали рівня значущості.

При аналізі ефективності ЕКС за різницею середніх показників (між кінцевою і початковою оцінками за когнітивними шкалами) поліпшення когнітивного функціонування у пацієнтів підгрупи 1Б виявилось кращим порівняно з пацієнтами підгрупи 1А (рис. 2) практично за всіма когнітивними тестами.

За результатами непараметричного порівняльного аналізу в незалежних групах статистичну значущість вираженості поліпшення між підгрупами 1А та 1Б встановлено лише за Бостонським тестом називання, за іншими тестами відмінності виявилися незначущими, можливо, через недостатню кількість хворих.

Таблиця 2

Динаміка середньогрупових оцінок за тестами і шкалами під впливом електрокардіостимуляції, бали (M ± SD)

| Тест                               | До лікування | Через 1 міс | Через 6 міс |
|------------------------------------|--------------|-------------|-------------|
| MMSE                               | 25,5 ± 0,4   | 26,0 ± 0,4  | 26,7 ± 0,5* |
| Батарея тестів на лобну дисфункцію | 12,3 ± 1,0   | 12,6 ± 0,8* | 13,2 ± 0,7* |
| Бостонський тест називання         | 42,7 ± 2,8   | 43,8 ± 2,2* | 44,2 ± 2,0* |
| Шкала деменції Маттиса             |              |             |             |
| Пам'ять                            | 21,3 ± 1,4   | 21,9 ± 1,1* | 22,4 ± 0,9* |
| Подібність                         | 6,9 ± 0,5    | 7,2 ± 0,2   | 7,7 ± 0,2   |
| Звукові асоціації                  | 13,6 ± 3,5   | 14,0 ± 2,6  | 15,4 ± 1,9* |
| Відтворення 10 слів                |              |             |             |
| Негайне відтворення                | 5,0 ± 1,4    | 5,4 ± 1,2   | 5,7 ± 1,0   |
| Відстрочене відтворення            | 4,6 ± 1,2    | 5,0 ± 2,2   | 5,4 ± 1,8*  |
| Малювання годинника                | 8,3 ± 0,5    | 8,7 ± 0,3   | 9,2 ± 0,2*  |

\* Різниця щодо оцінки до початку лікування статистично значуща (p < 0,05).



## Висновки

Клінічне дослідження впливу постійної електрокардіостимуляції на когнітивні функції, виконане в групі з 32 пацієнтів з брадіаритміями, виявило виражений терапевтичний ефект за шкалою загального клінічного враження у 15,6% пацієнтів, мінімальний — у 53,1%.

До закінчення 6-місячного спостереження статистично значуще поліпшення порівняно з оцінкою до встановлення електрокардіостимулятора відзначено за 7 з 9 оцінних шкал і тестів (MMSE, батареєю тестів на лобну дисфункцію, Бостонським тестом називання, двома тестами шкали деменції Маттиса («Пам'ять» і «Звукові асоціації»), тестом відстрочено-

*Конфлікту інтересів немає.*

го відтворення 10 слів і тестом малювання годинника). Середньогрупові оцінки за тестом негайного відтворення 10 слів і тестом «Подібність» шкали деменції Маттиса поліпшилися, але поліпшення не досягло рівня статистичної значущості. За жодним із тестів не встановлено погіршення показників.

Установлено клінічну ефективність постійної електрокардіостимуляції щодо когнітивних розладів у 46,9% пацієнтів з брадіаритміями з генотипом ароЕ(4+), які належать до групи високого ризику розвитку хвороби Альцгеймера. Особливий інтерес становить той факт, що ці хворі відзначали вираженіший клінічний ефект порівняно з пацієнтами з генотипом ароЕ(4–).

## Література

1. Бокерия Л. А. Когнитивные функции после операций с искусственным кровообращением в раннем и отдаленном послеоперационном периоде // Креативная кардиол. — 2011. — № 2. — С. 71—88.
2. Гаврилова С. И., Колыхалов И. В., Фёдорова Я. Б. и др. Опыт клинического применения Ноопента в лечении синдрома мягкого когнитивного снижения // Современная терапия психических расстройств. — 2008. — № 1. — С. 27—32.
3. Голухова Е. З., Полунина А. Г. Перцепция сердцебиений, вариабельность сердечного ритма и нейропсихологические функции // Креативная кардиол. — 2012. — № 2. — С. 67—74.
4. Гусева И. А. Синдром кардиостимулятора: диагностика, клиника, лечение: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Новосибир. гос. мед. акад. — Новосибирск, 1993. — 146 с.
5. Деревнина Е. С., Акимова Н. С., Мартынович Т. В. Когнитивные нарушения при фибрилляции предсердий на фоне сердечно-сосудистых заболеваний // Анналы аритмол. — 2013. — Т. 2, № 10. — С. 87—94.
6. Дорофеев В. И. Клинико-функциональные показатели ограничения жизнедеятельности больных с имплантированными электрокардиостимуляторами в процессе восстановительного лечения и их использование в практике медико-социальной экспертизы: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06. — СПб., 2001. — 323 с.
7. Емелин А. Ю. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2010. — 37 с.
8. Захаров В. В. Ведение пациентов с когнитивными нарушениями // Рус. мед. журн. — 2007. — Т. 15, № 6. — С. 32—40.
9. Лагода О. В. Лечение нарушений памяти у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Рус. мед. журн. Неврология. Психиатрия. — 2004. — 22 с.
10. Миллер О. Н. Психологическая реабилитация больных с постоянными ритмоводителями сердца // Вестн. аритмол. — 1995. — № 4. — С. 157 с.
11. Ольхин В. И. Качество жизни и выживаемость больных с имплантированным электрокардиостимулятором (результаты длительного наблюдения) // Тер. арх. — 1996. — Т. 68, № 9. — С. 55—59.
12. Ревишвили А. Ш., Умаров В. М., Кадыров О. М. Клиническая оценка различных режимов физиологической электрокардиостимуляции // Грудн. и сердечно-сосудистая хирургия. — 1993. — № 6. — С. 14—17.
13. Фонякин А. В., Машин В. В., Гераскина Л. А. Кардиогенная энцефалопатия. Факторы риска и подходы к терапии // Consilium Medicum. — 2012. — Т. 14, № 2. — С. 6—9.
14. Фонякин А. В. Состояние центральной и внутрисердечной гемодинамики при выборе оптимальных параметров постоянной электрокардиостимуляции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / Моск. гос. мед. акад. имени И. М. Сеченова. — М., 1993. — 15 с.

15. Шпак Л. В., Нефедов В. И. Особенности гемодинамики, психоэмоционального состояния и реакции личности на болезнь при хронических брадиаритмиях до и после кардиостимуляции // Кардиол. — 1999. — Т. 39, № 1. — 59 с.
16. Яхно Н. Н., Захаров В. В., Локшина А. Б. Деменции: Рук-во для врачей. — 2-е изд. — М.: Медпресс-информ, 2010. — 140 с.
17. Bauer L. C., Johnson J. K., Pozehl B. J. Cognition in heart failure: an overview of the concepts and their measures // J. Am. Acad. Nurse. Pract. — 2011. — Vol. 23, N 11. — P. 577—585.
18. British Heart Foundation. European cardiovascular Disease Statistics. — London: British Heart Foundation, 2008. — 112 p.
19. Caplan L. R. Cardiac encephalopathy and congestive heart failure: a hypothesis about relationship // Neurol. — 2006. — Vol. 66, N 2. — P. 99—101.
20. Conet J., Reader J., Rasmussen L. S. Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly // Acta Anaesth. Scand. — 2003. — Vol. 47, N 10. — P. 1204—1210.
21. DeRoy L. Cardiac rhythm disorders: problems of the present, challenges for the future // Acta Cardiol. — 2004. — Vol. 59. — P. 39—41.
22. Evered L., Scott D. A., Silbert B. Postoperative cognitive dysfunction is independent of type of surgery and anaesthetic // Anesth. Anal. — 2011. — Vol. 112. — P. 1179—1185.
23. Hayes D. L., Furman S. Cardiac pacing: how it started, where we are, where we are going // PACE. — 2004. — Vol. 27. — P. 693—704.
24. Irvine J., Firestone J., Onq L. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy tailored to psychological adaptation to an implantable cardioverter defibrillator // Psychosom. Med. — 2011. — Vol. 73, N 3. — P. 226—233.
25. Jones C. Surviving the intensive care: residual physical, cognitive, and emotional dysfunction // Thorac. Surg. Clin. — 2012. — Vol. 22, N 4. — P. 509—516.
26. Kaur D., Kumar J., Singh A. K. Quick screening of cognitive function in Indian multiple sclerosis patients using Montreal cognitive Assessment test – short version // Ann. Ind. Acad. Neurol. — 2013. — Vol. 16, N 4. — P. 585—589.
27. Lichtman J. H., Bigger J. T., Blumenthal J. A. Depression and coronary heart disease. Recommendations for screening, referral, and treatment. A science advisory from the American Heart Association prevention committee of the council on cardiovascular nursing, council on clinical cardiology, council on epidemiology and prevention, and interdisciplinary council on quality of care and outcomes research // Circulation. — 2008. — Vol. 118. — P. 1768—1775.
28. Lin J. S. Screening for cognitive impairment in older adults: a systematic review for the U.S. // Ann. Intern. Med. — 2013. — Vol. 159, N 9. — P. 601—612.
29. Monk T. G. Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery // Anesthesiol. — 2008. — Vol. 108. — P. 18—30.
30. Moser D. K. «The rust of life»: impact of anxiety on cardiac patients // Am. J. Crit. Care. — 2007. — Vol. 16. — P. 361—369.
31. Nasreddine Z. S., Philips M. A., Bedirian V. The Montreal Cognitive Assessment, MoCa: a brief screening toll for mild cognitive impairment // J. Am. Geriatr. Soc. — 2005. — Vol. 53, N 4. — P. 685—699.

32. Pagani M. Effect of physical and mental exercise on heart rate variability // Heart Rate Variability / Ed. by M. Malik, A. J. Camm. — NY: Futura, Armonk, 1995. — P. 245—266.
33. Pandharipande P. P., Girard T. D., Jackson J. C. Long-term cognitive impairment after critical illness // N. Engl. J. Med. — 2013. — Vol. 369, N 14. — P. 1306—1316.
34. Pendlebury S. T., Mariz J., Bull L. MoCa, ASE-R, and MMSE versus the National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network Vascular Cognitive Impairment Harmonization Standards. Neuropsychological Battery after TIA and Stroke // Stroke. — 2012. — Vol. 43, N 2. — P. 464—469.
35. Rozanski A., Blumenthal J. A., Davidson K. W. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — Vol. 45. — P. 637—651.
36. Sudak D. Cognitive behavioral therapy for clinicians. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
37. Thombs B. D., DeJonge P., Coyne J. C. Depression screening and patient outcome in cardiovascular care // JAMA. — 2008. — Vol. 300. — P. 2161—2171.
38. Wilcox M. E., Brummel N. E., Archer R. Cognitive dysfunction in ICU patients: risk factors, predictors, and rehabilitation // Crit. Care Med. — 2013. — Vol. 41, N 9. — P. 81—98.

C. H. СТАДНИК

Военно-медицинський клінічний центр Західного регіону, Львів

## Возможности превентивной терапии когнитивной дисфункции: электрокардиостимуляция у пациентов с брадиаритмиями

**Цель** — изучить влияние постоянной электрокардиостимуляции на когнитивные функции пациентов с брадиаритмиями, в том числе в зависимости от наличия аллели ε4 гена аполипопротеина E (apoE).

**Материалы и методы.** В клиническое исследование включены 47 пациентов с брадиаритмиями (средний возраст —  $72,8 \pm 6,2$  года), которые были распределены на две группы: в 1-й группе ( $n = 32$ ) пациентам была проведена имплантация постоянного электрокардиостимулятора, во 2-й группе ( $n = 15$ ) для коррекции брадиаритмий использовали только медикаментозную терапию. Всем пациентам в начале терапии выполняли нейропсихологическое тестирование для оценки когнитивных функций. Определяли состояние когнитивных функций в зависимости от наличия аллели ε4 гена apoE. Через 1 и 6 мес проводили повторное исследование и оценку когнитивной функции.

**Результаты.** Оценка эффективности электрокардиостимуляции по шкале общего клинического впечатления выявила положительный эффект в 68,7% случаев. До истечения 6-месячного наблюдения статистически значимое улучшение (по сравнению с оценкой до начала электрокардиостимуляции) отмечено по 7 из 9 оценочных шкал и тестов (MMSE, батарея тестов на лобную дисфункцию, Бостонскому тесту называния, двум тестам шкалы деменции Маттиса («Память» и «Звуковые ассоциации»), тесту отсроченного воспроизведения 10 слов и тесту рисования часов). Установлено, что клинический эффект электрокардиостимуляции выше у пациентов с генотипом apoE(4+).

**Выводы.** Выявлена клиническая эффективность электрокардиостимуляции относительно когнитивных нарушений у пациентов с брадиаритмиями, в том числе с генотипом apoE(4+), которые относятся к группе высокого риска развития болезни Альцгеймера.

**Ключевые слова:** когнитивные расстройства, брадиаритмии, превентивная терапия, электрокардиостимуляция.

S. M. STADNIK

Military Medical Clinical Centre of the Western Regions, Lviv

## The possibility of cognitive dysfunction preventive therapy: cardiac pacemaker for patients with bradyarrhythmia

**Objective** — the study of the influence of permanent electro cardiac stimulation on cognitive functions of patients with bradyarrhythmia, including those depended on apoE(4+) genotype presence.

**Methods and subjects.** In the clinical study included 47 patients (mean age  $72.8 \pm 6.2$  years), who were separated into 2 therapeutic groups: the 1st group consisted of 32 patients with bradyarrhythmia, who underwent implantation of a permanent electro cardiac stimulation; the 2nd group — 15 patients with bradyarrhythmia, with only medical therapy as a treatment. All patients at the beginning of therapy were performed neuropsychological tests to evaluate cognitive functions. In addition, we determined the state of cognitive functions, depending on the apoE(4+) genotype. Following 1 and 6 months we repeated the examination and assessment of cognitive functions.

**Results.** Evaluation of the pacing effectiveness according to CGI scale demonstrated that in the studied group of patients positive effect was observed in 68.7% of patients. Before the expiration of the six-month observation significant improvement (compared to rating before the start of the electro cardiac stimulation) was established for 7 of the 9 rating scales and tests: MMSE, a Battery of frontal dysfunction, Boston naming test, 2 tests from the scale of the Mattis dementia («Memory» and «Sound association»), a test of delayed recall of 10 words and a test of drawing of hours. In addition, it was found that the clinical effect of electro cardiac stimulation was higher in patients having apoE(4+) genotype.

**Conclusions.** Electro cardiac stimulation has shown its clinical efficacy in relation to cognitive disorders in patients with bradyarrhythmia, including those with genotype in apoE(4+), who are in the group of high risk of Alzheimer's disease development.

**Key words:** cognitive disorder, bradyarrhythmia, preventive therapy, electro cardiac stimulation.