

# Когнитивные нарушения у пациентов с фибрилляцией предсердий

В.А. Парфенов<sup>✉</sup>

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

Когнитивные нарушения (КН) представляют одну из ведущих причин инвалидности среди людей пожилого возраста. Фибрилляция предсердий (ФП) – независимый и корригируемый фактор риска КН и деменции. Развитие КН при ФП связано с возникновением клинически явных и немых церебральных инфарктов, церебральных микро- и макрокровоточиваний, сочетанной болезни мелких церебральных артерий, церебральной гипоперфузии, с сопутствующим нейродегенеративным заболеванием. Ведущее значение в предупреждении развития и прогрессирования КН у пациентов с ФП имеет профилактика первого и повторного ишемического инсульта, которая включает использование антагониста витамина К и новых оральных антикоагулянтов (НОАК – апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан), контроль артериального давления и другие методы профилактики. Применение НОАК более эффективно, чем использование антагониста витамина К, снижает риск развития КН и деменции. Обсуждаются вопросы применения отдельных НОАК, различные методы профилактики КН и болезни Альцгеймера у пациентов с ФП.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, когнитивные нарушения, деменция, болезнь Альцгеймера, сосудистая деменция, новые оральные антикоагулянты, апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан, антагонист витамина К

**Для цитирования:** Парфенов В.А. Когнитивные нарушения у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Consilium Medicum*. 2023;25(2):81–85. DOI: 10.26442/20751753.2023.2.202220

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

## REVIEW

## Cognitive disorders in patients with atrial fibrillation: A review

Vladimir A. Parfenov<sup>✉</sup>

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

## Abstract

Cognitive disorders (CD) represent one of the leading causes of disability among the elderly. Atrial fibrillation (AF) is an independent and corrected risk factor for CD and dementia. The development of CD with AF is associated with the occurrence of cerebral infarcts, silent infarcts, cerebral micro and macro hemorrhages, a cerebral small vessels disease, cerebral hypoperfusion, and comorbid neurodegenerative disease. The prevention of the first and recurrent ischemic stroke (IS) is the leading importance in preventing the development and progression of the CD in AF, which include the use of the vitamin K antagonists (VKA) and new oral anticoagulants (the NOACs – apixaban, dabigatran, rivaroxaban, edoxaban), control of arterial pressure and other methods of prevention. The use of the NOACs is more effective than using VKA, reduces the risk of CD and dementia. The use of individual NOACs, various methods for the prevention of CD and Alzheimer's disease in patients with AF are discussed.

**Keywords:** atrial fibrillation, cognitive disorders, dementia, Alzheimer's disease, vascular dementia, new oral anticoagulants, apixaban, dabigatran, rivaroxaban, edoxaban, vitamin K antagonists

**For citation:** Parfenov VA. Cognitive disorders in patients with atrial fibrillation: A review. *Consilium Medicum*. 2023;25(2):81–85.

DOI: 10.26442/20751753.2023.2.202220

## Введение

Когнитивные нарушения (КН) представляют одну из ведущих причин инвалидности среди людей пожилого возраста и несут огромные социально-экономические потери современному обществу; выраженными КН, достигающими степени деменции (большой нейрокогнитивный дефицит), в настоящее время страдают около 50 млн человек [1]. Сосудистые КН выраженной степени (сосудистая деменция) составляют 15–30% всех случаев деменции и по частоте уступают только болезни Альцгеймера (БА) [2]. Чистая сосудистая деменция вызывает не более 10% всех случаев деменции, у большинства пациентов она сочетается с БА [3]. Неклапанная фибрилляция предсердий (ФП) представляет независимый и, что очень важно, корригируемый фактор риска КН и деменции [4]. В настоящее время увеличивается число пожилых людей; как ФП, так и КН преобладают в старших возрастных группах, к 2050 г. чис-

ло пациентов с ФП может превысить 100 млн [5], а число пациентов с деменцией – достичь 131 млн [6].

## ФП – фактор риска КН

ФП представляет независимый фактор риска развития КН и деменции [4], что отмечено более 25 лет назад [7]. Длительность ФП, ее развитие в возрасте до 70 лет ассоциируются с повышением риска возникновения КН [8]. Развитие КН при ФП может быть вызвано возникновением клинически явных и немых инфарктов, церебральных микро- и макрокровоточиваний, церебральной гипоперфузии, сопутствующим нейродегенеративным заболеванием (БА) [4]. Возникновение новых немых и клинически явных инфарктов расценивается как наиболее значимая причина умеренных и выраженных КН [9].

В метаанализе, включившем более 3,5 млн пациентов в 43 наблюдательных исследованиях, отмечено, что ФП по-

## Информация об авторе / Information about the author

<sup>✉</sup>Парфенов Владимир Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней и нейрохирургии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).  
E-mail: vladimirparfenov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1992-7960

<sup>✉</sup>Vladimir A. Parfenov – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).  
E-mail: vladimirparfenov@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1992-7960

вышает риск развития деменции (95% доверительный интервал – ДИ 1,3–2,1), возникновения КН (95% ДИ 1,4–1,8), появления деменции даже при отсутствии перенесенного инсульта (95% ДИ 1,4–3,5) [10]. По данным метаанализа, наличие ФП повышает риск развития как сосудистой деменции (95% ДИ 1,2–2,3) так и БА (95% ДИ 1,2–1,6).

В другом систематическом обзоре и метаанализе, включившем 2 822 974 пациента в период 3,8–25 лет их наблюдения, показано, что в общей популяции ФП ассоциируется с увеличением риска развития КН на 39% (95% ДИ 1,25–1,53) [11]. В группе пациентов, перенесших инсульт и наблюдающихся в течение 0,25–3,78 года, наличие ФП повышало риск развития КН в 2,7 раза (95% ДИ 1,66–3,74). Наличие ФП ассоциировалось с болезнью мелких церебральных артерий, признаками лейкоэнцефалопатии (гиперинтенсивностью белого вещества головного мозга по данным магнитно-резонансной томографии), церебральными микрокровоизлияниями, немными инфарктами головного мозга, снижением церебральной перфузии и объема головного мозга в группе пациентов, которые не переносили инсульт.

Роль ФП в развитии деменции подтверждается также тем, что в случае восстановления нормального ритма методом абляции пациенты в дальнейшем имеют существенно меньшую вероятность развития деменции, чем пациенты с сохранившейся ФП [12]. Наличие редкой частоты сердечных сокращений (менее 50 уд/мин), как и высокой (более 90 уд/мин), повышает риск развития деменции у пациентов с ФП [13]. Возможно, что поддержание частоты сердечных сокращений у пациентов с ФП в нормальном интервале может снизить частоту развития КН и деменции [10].

С развитием выраженных КН у пациентов с ФП ассоциируются множественные церебральные инфаркты, единичные стратегические инфаркты, выраженная степень лейкоэнцефалопатии на фоне болезни мелких церебральных артерий, внутримозговые кровоизлияния [14, 15]. Множественные инфаркты могут быть следствием как артериальной, так и кардиальной эмболии (на фоне ФП или других причин), а также окклюзии прецеребральных и церебральных артерий. Даже небольшие церебральные инфаркты способны вызвать существенное когнитивное снижение, если локализируются в зрительном бугре, угловой извилине, хвостом ядра и бледном шаре доминантного полушария. Нетравматическое внутримозговое кровоизлияние ассоциируется с высоким риском развития КН, которые во многом определяются объемом и локализацией кровоизлияния, а также наличием маркеров церебральной болезни мелких сосудов [16].

### Другие факторы риска КН у пациентов с ФП

Пациенты с ФП имеют риск развития не только сосудистых КН, постинсультной деменции, но и БА, поэтому при оценке вероятности развития КН следует учитывать разные факторы риска возникновения КН (табл. 1).

Вероятность КН у пациентов с ФП существенно возрастает, если они перенесли инсульт, имеют наследственную отягощенность по КН, артериальную гипертензию, сахарный диабет и другие факторы риска. Снижают вероятность возникновения КН (защитные факторы): высокий уровень образования, интеллектуальная работа, когнитивная и физическая активность [17].

КН развиваются более чем у 1/2 пациентов, перенесших инсульт, из них у 2/3 больных возникают умеренные КН, а у 1/3 – выраженные КН [18]. Инсульт удваивает риск развития деменции и повышает риск развития КН в последующие годы [19]. Факторы риска развития КН после перенесенного инсульта включают пожилой возраст, низкий уровень образования, наличие предшествующих КН, особенности инсульта (внутримозговое кровоизлияние, супратенториальный инсульт, поражение доминантного

Таблица 1. Факторы риска выраженных КН

Фактор риска	Сосудистая деменция	Постинсультная деменция	Любая деменция	БА
Увеличение возраста	++	++	++	++
Генетические факторы	+/-	+/-	++	++
Курение	++	++	++	++
Ожирение	++	+	++	++
Артериальная гипертензия в среднем возрасте	++	++	++	++
Артериальная гипертензия в позднем возрасте	+/-	+/-	+/-	++
Сахарный диабет	++	++	++	++
Дислипидемия	+/-	+/-	++	+/-
Инсульт	++	++	++	+
Ишемическая болезнь сердца	++	+	++	+
ФП	++	++	++	+
Заболевание периферических артерий	++	++	++	++
Хронические болезни почек	++	+	++	+
Хроническая сердечная недостаточность	+	+	++	++
Депрессия	++	+	++	++

Примечание. «+++» – доказанная связь, «+» – вероятная связь, «+/-» – противоречивые данные.

полушария, повторный инсульт), изменения при магнитно-резонансной томографии (болезнь мелких церебральных артерий, кортикальная атрофия, атрофия медиальных отделов височной доли) [18]. Риск развития КН ассоциируется со степенью неврологических нарушений; деменция развивается в течение года у 1/3 пациентов с 10 и более баллами по шкале тяжести инсульта Национального института здоровья США (NIHSS), только у 8% больных с 0–3 баллами по NIHSS и у 5% пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку (ТИА) [20].

### Профилактика инсульта и КН при ФП на основе антикоагулянтной терапии

Длительное время для профилактики инсульта у пациентов с ФП применялся антагонист витамина К (АВК) варфарин, однако более 10 лет назад опубликованы результаты многоцентровых рандомизированных исследований, в которых у пациентов с неклапанной ФП в сравнении с варфарином изучалась эффективность новых оральных антикоагулянтов (НОАК): дабигатрана [21], ривароксабана [22], апиксабана [23], эдоксабана [24]. Результаты этих исследований показали, что НОАК не уступают по эффективности АВК в отношении профилактики ишемического инсульта (ИИ) и других системных эмболий, при этом имеют преимущество в виде более низкого риска внутрисердечных кровотечений [21–24].

Среди НОАК только апиксабан показал преимущество над АВК (исследование ARISTOTLE) по трем ключевым показателям: снижение частоты инсульта и системной эмболии, уменьшение больших кровотечений и снижение общей смертности [23]. Кроме того, апиксабан показал преимущество над ацетилсалициловой кислотой – АСК (исследование AVERROES) у пациентов с ФП, которым не показано лечение АВК [25]. Результаты исследования ARISTOTLE показали, что у пациентов с неклапанной ФП апиксабан эффективнее АВК в снижении уровней всех трех ключевых исходов: инсульта или системной эмболии, больших кровотечений и общей смертности. На основании результатов исследования сделано заключение о том, что

**Таблица 2. Предпочтительное использование отдельных НОАК в некоторых клинических ситуациях**

Клиническая ситуация	Предпочтительный НОАК
Возраст ≥80 лет	Апиксабан 5 мг 2 раза в день (2,5 мг 2 раза в день по показаниям); дабигатран 110 мг 2 раза в день
Высокий риск желудочно-кишечного кровотечения	Апиксабан 5 мг 2 раза в день (2,5 мг 2 раза в день по показаниям); дабигатран 110 мг 2 раза в день
Хроническая болезнь почек с клиренсом креатинина 15–29 мл/мин	Апиксабан 2,5 мг 2 раза в день
Дисфагия (использование назогастрального зонда)	Апиксабан 5 мг 2 раза в день (2,5 мг 2 раза в день по показаниям); ривароксабан 20 мг (15 мг по показаниям)

если 1 тыс. пациентов с неклапанной ФП начнут принимать апиксабан вместо АВК в течение 1,8 года, будет дополнительно предотвращено в среднем 6 инсультов, 18 больших кровотечений и 8 смертельных исходов. Результаты исследования AVERROES показывают, что если 1 тыс. пациентов с неклапанной ФП будут получать в течение одного года апиксабан вместо АСК, у 21 пациента будет предотвращен инсульт или системная эмболия, 9 пациентов сохранят жизнь, при этом только у 2 пациентов разовьется большое кровотечение. Результаты проведенного субанализа показывают, что если у 100 пациентов, перенесших инсульт или ТИА, вместо АСК использовать апиксабан, то в течение года можно предотвратить 6,4 инсульта, не увеличив при этом риск кровотечения.

На основании проведенных исследований у больных, перенесших ИИ или ТИА на фоне неклапанной ФП, апиксабан рекомендуется по 5 мг внутрь 2 раза в день независимо от приема пищи. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина  $\geq 1,5$  мг/дл (133 мкмоль/л) в сочетании с возрастом  $\geq 80$  лет или массой тела  $\leq 60$  кг доза апиксабана должна быть снижена до 2,5 мг 2 раза в сутки. Лечение апиксабаном, как и другими НОАК, не требует рутинного лабораторного контроля.

В настоящее время рекомендуется у пациентов с ФП, перенесших ТИА, незамедлительное назначение НОАК, у пациентов, перенесших ИИ, на 2–14-й дни при низком риске геморагической трансформации и после 14-го дня при ее высоком риске согласно мнению экспертов Американской ассоциации по инсульту и сердечной патологии [26]. Недавно опубликовано правило «1-2-3-4», согласно которому НОАК рекомендуется назначать в первый день ТИА, на 2-й день ИИ с легкой степенью инвалидности (менее 8 баллов по NIHSS), на 3-й день инсульта с умеренной степенью инвалидности (8–15 баллов по NIHSS) и на 4-й день инсульта с выраженной инвалидностью (более 15 баллов по NIHSS) [27]. Сравнение результатов раннего (1–4-й день) и отсроченного (5–10-й день) назначения НОАК указывает на относительную безопасность раннего назначения НОАК, низкую частоту развития повторного инсульта и смертельного исхода, если не большие кровотечения [28]; при этом размер церебрального инфаркта остается важным фактором риска возникновения геморагической трансформации, которая составляет 22% при размере инфаркта 2–5 см и 58% – при размере более 5 см [29].

В настоящее время при начале терапии антикоагулянтами у пациентов, перенесших ИИ или ТИА на фоне неклапанной ФП, рекомендуется использовать НОАК [26]. При данным регистра, включившего 198 321 пациента, показано, что у пациентов 65 лет и старше апиксабан более эффективен, чем АВК, в отношении снижения риска инсульта, системных эмболических осложнений, больших кровотечений; у других НОАК не выявлено таких преимуществ над АВК [30]. Наблюдение за 1361 пациентом с ФП показа-

ло, что прием апиксабана имеет преимущество над другими НОАК в отношении снижения риска больших кровотечений и смертности, только при использовании апиксабана отмечено существенное снижение желудочно-кишечных кровотечений в сравнении с АВК [31]. Можно выделить несколько клинических ситуаций, в которых следует предпочесть определенные НОАК (табл. 2) [32].

Показано, что прием НОАК более значительно, чем использование АВК, снижает риск развития деменции у пациентов с ФП [33, 34]. В наблюдательное популяционное исследование включены 53 236 пациентов с неклапанной ФП, в возрасте 50 лет и более и которые не имели признаков деменции на период включения с 1 января 2013 по 31 декабря 2016 г. в Южной Корее [34]. В наблюдаемой популяции (41,3% женщин; средний возраст 70,7 года) зарегистрировано 2194 случая развития деменции при среднем периоде наблюдения 20,2 мес. В сравнении с группой пациентов, принимавших АВК, пациенты, которые использовали НОАК, имели более низкий риск развития деменции (95% ДИ 0,69–0,90).

В наблюдательное исследование, проведенное в Бельгии, включены 237 012 пациентов с ФП в период с 2013 по 2019 г. [35]. Применение НОАК ассоциировалось со снижением риска развития деменции (95% ДИ 0,85–0,98) в сравнении с приемом АВК. Установлено достоверное снижение числа случаев сосудистой деменции (95% ДИ 0,76–1,04) и снижение других неустановленных причин деменции (95% ДИ 0,84–0,99) при отсутствии достоверного снижения частоты развития БА в сравнении с приемом АВК. Среди всех НОАК только прием апиксабана и эдоксабана ассоциировался со снижением случаев деменции в сравнении с АВК; прием дабигатрана и ривароксабана не приводил к достоверному снижению случаев деменции в сравнении с приемом АВК.

Преимущество НОАК над АВК в предупреждении КН может быть связано с тем, что НОАК дают более стабильный антикоагулянтный эффект, сопровождаются более высокой приверженностью пациентов лечению, снижают риск развития как ИИ, так кровоизлияний в мозг [33]. Отмечено, что применение НОАК может приводить к снижению не только случаев сосудистой деменции, но и БА в сравнении с приемом АВК [34, 36].

## Другие направления профилактики инсульта и КН у пациентов с ФП

Профилактика повторного ИИ у пациентов с ФП включает нелекарственные методы: отказ от курения или уменьшение числа выкуриваемых сигарет, прекращение злоупотребления алкоголем, здоровое питание, регулярную физическую активность [26]. Целесообразно достижение физической активности, которая отмечалась до инсульта, и ее постепенное увеличение, если она являлась низкой. Если вследствие двигательных нарушений пациент не может передвигаться после инсульта, показан комплекс физических упражнений в домашних условиях под наблюдением специалиста (врач-физиотерапевт, специалист по лечебной гимнастике). Целесообразно использование в достаточном количестве фруктов и овощей, растительного масла и ограничение потребления продуктов, богатых холестерином. Снижение избыточной массы тела возможно путем снижения калорийности питания и увеличения физической активности.

Антигипертензивная терапия показана большинству пациентов с ФП, перенесших ИИ или ТИА; значительную часть инсультов можно предупредить путем постепенного снижения артериального давления (АД) [26]. Выбор конкретного антигипертензивного средства во многом определяется сочетанными заболеваниями (сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и др.), при этом часто требуется комбинация нескольких антигипертензивных средств.

Таблица 3. Рекомендации по образу жизни и ведению сочетанных заболеваний с целью предупреждения БА (по J. Yu и соавт., 2020 [37], с изменениями)

Образ жизни, сочетанные заболевания	Рекомендация
Масса тела	Поддерживать нормальную массу тела на основе правильного питания, регулярной и адекватной физической активности
Физическая активность	Регулярная и адекватная физическая активность
Образование	Получение максимально возможного образования, продолжение образования
Умственная деятельность	Активная умственная деятельность, включая чтение, игру в шахматы и другие виды интеллектуальных занятий и игр
Курение	Отказ от курения
Сон	Обеспечение хорошего качества сна, при наличии нарушений сна – их коррекция
Диабет	Профилактика развития и эффективное лечение при возникновении
Сердечно-сосудистые заболевания	Профилактика развития и эффективное лечение при возникновении
Черепно-мозговые травмы	Профилактика возникновения
АД	Профилактика развития артериальной гипертензии и ортостатической гипотензии, эффективное лечение при их возникновении
Депрессия	Эффективное лечение при возникновении
Фибрилляция предсердий	Лечение согласно имеющимся показаниям, применение НОАК в большинстве случаев
Стрессовые состояния	Избегание развития, релаксация и другие эффективные методы лечения при возникновении
Гипергомоцистеинемия	Достижение нормального уровня гомоцистеина в сыворотке крови путем приема витаминов группы В, фолиевой кислоты

Диуретики, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II рассматриваются как наиболее эффективные средства вторичной профилактики ИИ. Целевой уровень АД, которого следует добиться в результате антигипертензивной терапии, индивидуален, в среднем рекомендуется поддержание АД на уровне 130/80 мм рт. ст. При ФП достижение нормального АД на фоне антигипертензивной терапии имеет особое значение, потому что снижает риск кровотечений, связанных с приемом антикоагулянтов.

Статины показаны пациентам, перенесшим ИИ или ТИА на фоне ФП, в тех случаях, когда имеются коронарная болезнь сердца (ишемическая болезнь сердца) или другие показания для их назначения [26]. Статины назначаются в различных дозах, чтобы достичь снижения холестерина липопротеидов низкой плотности менее 1,8 ммоль/л (70 мг/дл).

Для улучшения когнитивных функций у пациентов с выраженными КН (деменцией) могут использоваться ингибиторы центральной антихолинэстеразы и блокаторы NMDA-рецепторов мемантин [17]. В профилактике развития и прогрессирования КН большое значение имеют профилактика первого и повторного инсульта, регулярная физическая активность, умственная деятельность, социальные и психологические методы терапии при эмоциональных нарушениях [36].

В целом ведение пациентов с ФП должно включать все возможные методы для профилактики БА и других КН (табл. 3), которые анализируются в одном из последних метаанализов [37].

## Заключение

Таким образом, ФП представляет независимый фактор риска развития КН и деменции. Профилактика развития и прогрессирования КН при ФП основывается на предупреждении первого и повторного инсульта и в большинстве случаев включает регулярный прием НОАК (апиксабан, дабигатран, ривароксабан, эдоксабан), которые не требуют, в отличие от АВК, регулярного лабораторного контроля, не уступают ему по эффективности и имеют более низкую частоту кровотечений, особенно внутричерепных. В настоящее время показано, что прием НОАК более эффективен, чем прием АВК, предупреждает развитие КН и деменции. Для профилактики развития и прогрессирования КН у пациентов с ФП важно достигать нормального АД и использовать все другие методы профилактики КН.

**Раскрытие интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The author declares that he has no competing interests.

**Вклад авторов.** Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

**Authors' contribution.** The author declares the compliance of his authorship according to the international ICMJE criteria.

**Источник финансирования.** Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

## Литература/References

- World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2019. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550543>. Accessed: 17.04.2023.
- Goodman RA, Lochner KA, Thambisetty M, et al. Prevalence of dementia subtypes in United States Medicare fee-for-service beneficiaries, 2011–2013. *Alzheimers Dement*. 2017;13(1):28-37. DOI:10.1016/j.jalz.2016.04.002
- van der Flier WM, Skoog I, Schneider JA, et al. Vascular cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4:18003. DOI:10.1038/nrdp.2018.3
- Diener HC, Hart RG, Koudstaal PJ, et al. Atrial fibrillation and cognitive function: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:612-9.
- Wong CX, Brown A, Tse HF, et al. Epidemiology of atrial fibrillation: the Australian and Asia-Pacific perspective. *Heart Lung Circ*. 2017;26(9):870-9.
- Ponjoan A, Garre-Olmo J, Blanch J, et al. Epidemiology of dementia: prevalence and incidence estimates using validated electronic health records from primary care. *Clin Epidemiol*. 2019;11:217-28.
- Ott A, Breteler MM, de Bruyne MC, et al. Atrial fibrillation and dementia in a population-based study. The Rotterdam Study. *Stroke*. 1997;28:316-21.
- Singh-Manoux A, Fayosse A, Sabia S, et al. Atrial fibrillation as a risk factor for cognitive decline and dementia. *Eur Heart J*. 2017;38:2612-8.
- Kühne M, Krsai P, Coslovsky M, et al. Silent brain infarcts impact on cognitive function in atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2022;43:2127-35.
- Papanastasiou CA, Theochari CA, Zareifopoulos N, et al. Atrial Fibrillation Is Associated with Cognitive Impairment, All-Cause Dementia, Vascular Dementia, and Alzheimer's Disease: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gen Intern Med*. 2021;36(10):3122-35. DOI:10.1007/s11606-021-06954-8
- Koh YH, Lew LZW, Franke KB, et al. Predictive role of atrial fibrillation in cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of 2.8 million individuals. *Europace*. 2022;24(8):1229-39. DOI:10.1093/europace/euac003

12. Bunch TJ, Crandall BG, Weiss JP, et al. Patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation have long-term rates of death, stroke, and dementia similar to patients without atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(8):839-45.
13. Cacciatore F, Testa G, Langellotto A, et al. Role of ventricular rate response on dementia in cognitively impaired elderly subjects with atrial fibrillation: a 10-year study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;34(3-4):143-8.
14. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. Small vessel disease: mechanisms and clinical implications. *Lancet Neurol*. 2019;18(7):684-96. DOI:10.1016/S1474-4422(19)30079-1
15. Кулеш А.А., Дробаха В.Е., Шестаков В.В. Церебральная болезнь мелких сосудов: классификация, клинические проявления, диагностика и особенности лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(35):4-17 [Kulesh AA, Drobakha VE, Shestakov VV. Cerebral small vessel disease: classification, clinical manifestations, diagnosis, and features of treatment. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(35):4-17 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2019-35-4-17
16. Donnellan C, Werring D. Cognitive impairment before and after intracerebral haemorrhage: a systematic review. *Neurosci*. 2020;41(3):509-27. DOI:10.1007/s10072-019-04150-5
17. Iadecola C, Duering M, Hachinski V et al. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(25):3326-44. DOI:10.1016/j.jacc.2019.04.034
18. Casolla B, Caparros F, Cordonnier C, et al. Biological and imaging predictors of cognitive impairment after stroke: a systematic review. *J Neurol*. 2019;266(11):2593-604. DOI:10.1007/s00415-018-9089-z
19. Levine DA, Galecki AT, Langa KM, et al. Trajectory of cognitive decline after incident stroke. *JAMA*. 2015;314:41-51. DOI:10.1001/jama.2015.6968
20. Pendlebury ST, Rothwell PM; Oxford Vascular Study. Incidence and prevalence of dementia associated with transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study. *Lancet Neurol*. 2019;18(3):248-58. DOI:10.1016/S1474-4422(18)30442-3
21. Connolly S, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-51.
22. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-91.
23. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-92.
24. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-104.
25. Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806-17.
26. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):e364-467. DOI:10.1161/STR.0000000000000375
27. Kimura S, Toyoda K, Yoshimura S, et al. SAMURAI, RELAXED, RAF, RAF-NOAC, CROMIS-2, NOACISP LONGTERM, Erlangen Registry and Verona Registry Investigators. Practical "1-2-3-4-Day" Rule for Starting Direct Oral Anticoagulants After Ischemic Stroke With Atrial Fibrillation: Combined Hospital-Based Cohort Study. *Stroke*. 2022;STROKEAHA.121036695. DOI:10.1161/STROKEAHA.121.036695
28. Oldgren J, Åsberg S, Hijazi Z, et al. Early Versus Delayed Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant Therapy After Acute Ischemic Stroke in Atrial Fibrillation (TIMING): A Registry-Based Randomized Controlled Noninferiority Study. *Circulation*. 2022;146(14):1056-66. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060666
29. Muscari A, Faccioli L, Lega MV, et al. Predicting hemorrhagic transformation and its timing from maximum cerebral lesion diameter in nonlacunar ischemic strokes. *Brain Behav*. 2020;10(1):e01497. DOI:10.1002/brb3.1497
30. Amin A, Keshishian A, Dina O, et al. Comparative clinical outcomes between direct oral anticoagulants and warfarin among elderly patients with non-valvular atrial fibrillation in the CMS medicare population. *J Thromb Thrombolysis*. 2019;48(2):240-9. DOI:10.1007/s11239-019-01838-5
31. Esteve-Pastor MA, Rivera-Caravaca JM, Roldán V, et al. Estimated Effectiveness and Safety of Nonvitamin K Antagonist Oral Anticoagulants Compared With Optimally Acenocoumarol Anticoagulated "Real-World" in Patients With Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol*. 2018;122(5):785-92. DOI:10.1016/j.amjcard.2018.05.012
32. Кулеш А.А., Демин Д.А. Вопросы совершенствования ведения пациентов, перенесших ишемический инсульт на фоне фибрилляции предсердий. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2022;14(6):115-21 [Kulesh AA, Demin DA. Issues of improving the management of patients with ischemic stroke on the background of atrial fibrillation. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2022;14(6):115-21 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2022-6-115-121
33. Mongkhon P, Naser AY, Fanning L, et al. Oral anticoagulants and risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;96:1-9.
34. Kim D, Yang PS, Jang E, et al. Association of anticoagulant therapy with risk of dementia among patients with atrial fibrillation. *Europace*. 2021;23(2):184-95. DOI:10.1093/europace/eaab192
35. Grymonprez M, Petrovic M, De Backer TL, et al. Comparing the risk of dementia in subjects with atrial fibrillation using non-vitamin K antagonist oral anticoagulants versus vitamin K antagonists: a Belgian nationwide cohort study. *Age Ageing*. 2023;52(3):afad038. DOI:10.1093/ageing/afad038
36. Парфенов В.А. Сосудистые когнитивные нарушения и хроническая ишемия головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(35):61-7 [Parfenov VA. Vascular cognitive impairment and chronic cerebral ischemia (dyscirculatory encephalopathy). *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2019;11(35):61-7 (in Russian)]. DOI:10.14412/2074-2711-2019-35-61-67
37. Yu JT, Xu W, Tan CC, et al. Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020;91(11):1201-9. DOI:10.1136/jnnp-2019-321913

Статья поступила в редакцию / The article received: 24.04.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.04.2023



OMNIDOCTOR.RU