



*Аксёнова Ю.О.¹, Осмоловская Ю.Ф.¹, Петрухина А.А.¹, Жиров И.В.^{1,2},
Бениашвили А.Г.³, Терещенко С.Н.¹, Морозова М.А.³

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. КАК ВЛИЯЮТ НОВЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ?

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМ. АКАД. Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, г. Москва 121552, Российская Федерация;

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ул. Баррикадная, д.2/1, г. Москва 125993, Российская Федерация;

³ФГБНУ «Научный Центр Психического Здоровья», Каширское шоссе, д.34, г. Москва 115522, Российская Федерация

***Ответственный автор:** Аксёнова Юлия Олеговна, аспирант, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», ул. Академика Чазова, д. 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: bonisana@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6546-2535

Осмоловская Юлия Фаильевна, к.м.н., заведующая 8 кардиологическим отделением, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», г. Москва, Российская Федерация, e-mail: yuliasom@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7827-2618

Петрухина Ангелина Анатольевна, к.м.н., младший научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-4570-3258

Жиров Игорь Витальевич, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова»; профессор кафедры кардиологии, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: izhirov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4066-2661

Бениашвили Аллан Герович, к.м.н., старший научный сотрудник, лаборатория психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5149-3760

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова», г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-9234-6129

Морозова Маргарита Алексеевна, д.м.н., профессор, заведующая лабораторией психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-7847-2716

РЕЗЮМЕ

Сердечная недостаточность (СН) — серьезное хроническое заболевание, которое остаётся глобальной проблемой здравоохранения и является ведущей причиной увеличения частоты повторных госпитализаций и смертности во всем мире. Особое значение приобретают когнитивные нарушения, которые регистрируются по разным данным у 30-80% лиц с сердечной недостаточностью, что приводит к значительному снижению качества жизни, повышению частоты повторных госпитализаций, увеличению смертности и ухудшению прогноза у таких пациентов.

Несмотря на имеющиеся исследования, патофизиологические механизмы взаимосвязи течения сердечной недостаточности и когнитивных нарушений остаются малоизученными. В статье обсуждаются наиболее достоверные данные о различных патофизиологических механизмах, лежащих в основе когнитивных нарушений у лиц с сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность и когнитивные нарушения имеют ряд общих патофизиологических путей, среди которых снижение мозгового кровотока, воспаление, нейрогормональная активация, окислительный стресс и изменение биомаркеров или белков в сыворотке крови. Понимание патофизиологических механизмов заболеваний позволит эффективно оценивать

состояние здоровья и разрабатывать соответствующие методы лечения. Своевременное выявление когнитивных нарушений приведёт к улучшению клинических исходов у пациентов с сердечной недостаточностью.

В данном обзоре поднимаются вопросы взаимосвязи сердечной недостаточности с когнитивной дисфункцией, приведены данные о влиянии новых терапевтических возможностей лечения сердечной недостаточности на когнитивные функции, а также предлагаются потенциальные будущие направления исследований. Например, имплантация искусственного левого желудочка может способствовать улучшению когнитивных функций, однако имеются исследования о немедленном улучшении когнитивных функций с последующим постепенным ухудшением с течением времени после имплантации искусственного левого желудочка, что требует изучения в долгосрочной перспективе.

Кроме того, приведены данные об эффективности применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности для снижения тревожных и аффективных жалоб у пациентов соматического стационара, однако возможность улучшения когнитивных функций у больных с хронической сердечной недостаточностью еще предстоит изучить.

Ключевые слова: Сердечная недостаточность, когнитивные нарушения, когнитивная дисфункция, патофизиология, виртуальная реальность

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства согласно таксономии CRediT.

Аксёнова Ю.О., Осмоловская Ю.Ф., Петрухина А.А., Бениашвили А.Г. — концептуализация, разработка методологии и содержания рукописи, написание — подготовка черновика рукописи.

Жиров И.В., Терещенко С.Н., Морозова М.А. — формулирование идеи, научное руководство исследованием, редактирование рукописи.

Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

✉ **BONISANA@MAIL.RU**

Для цитирования: Аксёнова Ю.О., Осмоловская Ю.Ф., Петрухина А.А., Жиров И.В., Бениашвили А.Г., Терещенко С.Н., Морозова М.А. Когнитивные нарушения при хронической сердечной недостаточности. Как влияют новые терапевтические возможности лечения хронической сердечной недостаточности на когнитивные функции? Евразийский кардиологический журнал. February 2024;(1):100-106. https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-100-106

Рукопись получена: 06.09.2023 | **Рецензия получена:** 29.10.2023 | **Принята к публикации:** 01.02.2024

© Аксёнова Ю.О., Осмоловская Ю.Ф., Петрухина А.А., Жиров И.В., Бениашвили А.Г., Терещенко С.Н., Морозова М.А., 2024

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike»/ «Атрибуция-Некоммерчески-СохранениеУсловий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Yulia O. Aksenova¹, Yulia F. Osmolovskaya¹, Angelina A. Petrukhina¹,
Igor V. Zhironov^{1,2}, Allan G. Beniashvili³, Sergey N. Tereshchenko¹, Margarita A. Morozova³

COGNITIVE IMPAIRMENT IN CHRONIC HEART FAILURE. HOW NEW THERAPEUTIC OPTIONS FOR THE TREATMENT OF CHRONIC HEART FAILURE AFFECT COGNITIVE FUNCTION?

¹ E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY, ACADEMICIAN CHAZOV STR., 15A, MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION;
² RUSSIAN MEDICAL ACADEMY OF CONTINUOUS PROFESSIONAL EDUCATION, BARRIKADNAYA STR., 2/1, MOSCOW 125993, RUSSIAN FEDERATION;
³ MENTAL HEALTH RESEARCH CENTER, KASHIRSKOYE SHOSSE, 34, MOSCOW 115522, RUSSIAN FEDERATION;

*Corresponding author: Yulia O. Aksenova, Medical Resident, Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazov str., 15a, Moscow 121552, Russian Federation, E-mail: bonisana@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6546-2535

Yulia F. Osmolovskaya, Cand. of Sci. (Med.), Department Head, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, E-mail: yuliaosm@mail.ru, ORCID: 0000-0002-7827-2618

Angelina A. Petrukhina, Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher, Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-4570-3258

Igor V. Zhironov, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor of the Department of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation, E-mail: izhironov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-4066-2661

Allan G. Beniashvili, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, laboratory of psychopharmacology, Mental Health Science Center, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5149-3760

Sergey N. Tereshchenko, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Head of the Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9234-6129

Margarita A. Morozova, Dr. of Sci. (Med.), Prof., Head of the Laboratory of Psychopharmacology, Mental Health Science Center, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-7847-2716

SUMMARY

Heart failure is a serious chronic illness and a global healthcare problem. Patients with heart failure have increased hospital readmission rates and mortality around the world. Heart failure often coexists with comorbidities of which cognitive impairment is particularly important. Cognitive impairment is present in around 30% to 80% in heart failure decreases quality of life and increases the frequency of repeated hospitalizations, increases mortality and worsens the prognosis in such patients.

Despite existing research, the underlying pathophysiology of the relationship between heart failure and cognitive impairment remains poorly understood. The article discusses the best available evidence concerning different pathophysiological mechanisms behind cognitive impairment in individuals with heart failure. Heart failure and cognitive impairment have a number of common pathophysiological pathways including reduced cerebral blood flow, inflammation, neurohumoral activations, oxidative stress and changes in serum biomarkers or proteins. Understanding the pathophysiology of diseases will

allow the effective evaluation of health status and development of suitable treatments. Prompt detection of cognitive impairment will bring about better clinical outcomes in heart failure patients.

This review raises questions about the relationship between heart failure and cognitive dysfunction, provides evidence on the impact of new therapeutic options for treating heart failure on cognitive function, and suggests potential future research directions. For example, implantation of an artificial left ventricle may improve cognitive function; however, there are studies on immediate improvement in cognitive function followed by gradual deterioration over time after implantation of an artificial left ventricle, which requires long-term study. In addition, evidence is provided for the effectiveness of using a relaxation scenario in virtual reality technology to reduce anxiety and affective complaints in somatic hospitalized patients, but the ability to improve cognitive function in patients with chronic heart failure remains to be explored.

Keywords: Heart failure, cognitive impairment, cognitive dysfunction, pathophysiology, virtual reality

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the CRediT taxonomy.

Yulia O. Aksenova, Yulia F. Osmolovskaya, Angelina A. Petrukhina, Allan G. Beniashvili – conceptualization, development of the methodology and content of the manuscript, writing – preparation of the draft manuscript.

Igor V. Zhironov, Sergey N. Tereshchenko, Margarita A. Morozova – formulation of the idea, scientific guidance of the research, editing of the manuscript.

All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

✉ BONISANA@MAIL.RU

For citation: Yulia O. Aksenova, Yulia F. Osmolovskaya, Angelina A. Petrukhina, Igor V. Zhironov, Allan G. Beniashvili, Sergey N. Tereshchenko, Margarita A. Morozova. Cognitive impairment in chronic heart failure. How new therapeutic options for the treatment of chronic heart failure affect cognitive function? Eurasian heart journal. February 2024;(1):100-106 (In Russ.). https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-100-106

Received: 06.09.2023 | **Revision Received:** 29.10.2023 | **Accepted:** 01.02.2024

© Yulia O. Aksenova, Yulia F. Osmolovskaya, Angelina A. Petrukhina, Igor V. Zhironov, Allan G. Beniashvili, Sergey N. Tereshchenko, Margarita A. Morozova, 2024
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собой клинический синдром, характеризующийся снижением сердечного выброса или повышением давления наполнения сердца вследствие структурных или функциональных нарушений миокарда. ХСН остается актуальной проблемой современной медицины, являясь ведущей причиной госпитализации и смертности и затрагивает более 64 миллионов человек во всем мире [1, 2]. По данным эпидемиологического исследования, распространенность ХСН в Европейской части РФ любого функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) составила 7%, а III-IV функционального класса – 2,1% [3].

С диагнозом ХСН ежегодно выписываются более 600 000 пациентов, преимущественно 65 лет и старше, а вероятность повторной госпитализации составляет около 25% в течение 30 дней после выписки из стационара и около 70% через год [4]. Частоту повторных госпитализаций и смертности повышают такие факторы, как низкая приверженность к терапии, игнорирование необходимости амбулаторных визитов и затруднения в распознавании пациентами ранних симптомов прогрессирования сердечной недостаточности, что часто наблюдается при наличии когнитивных нарушений [5]. Сочетание ХСН и когнитивной дисфункции из-за высокой распространенности среди пожилых людей в последнее время привлекает все большее внимание специалистов [6].

К когнитивным функциям относят совокупность психических процессов, включающих в себя память, гнозис, речь, праксис и внимание. По разным данным, нарушения когнитивных функций регистрируются от 30 до 80% у пациентов с сердечной недостаточностью и обычно варьируются от лёгких когнитивных нарушений до деменции [7]. Такие пациенты демонстрируют наличие нарушений памяти, снижение способности к концентрации внимания, скорости обработки информации, что влечёт за собой более низкий уровень самообслуживания, ограничения в распознавании и адекватной реакции на ухудшение симптомов сердечной недостаточности и снижение приверженности к лечению [8].

Таким образом, наличие когнитивных нарушений снижает качество жизни, повышает частоту повторных госпитализаций, увеличивает смертность и ухудшает прогноз пациентов с сердечной недостаточностью [9, 10]. Несмотря на свою высокую распространенность, патофизиология когнитивной дисфункции у пациентов с ХСН не до конца ясна и остаётся мало изученной [11]. Кроме того, мало внимания уделяется распознаванию и лечению когнитивных нарушений у пациентов с сердечной недостаточностью [12]. В статье будут приведены имеющиеся в настоящий момент времени крупные исследования по данной теме, рассмотрены основные патофизиологические механизмы, а также обсуждены потенциальные новые терапевтические возможности для предотвращения прогрессирования когнитивных нарушений у пациентов с сердечной недостаточностью.

КОГНИТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

За последние годы проведено немало исследований, в которых особое внимание уделено изучению взаимосвязей между когнитивными нарушениями различных областей и зон поражения головного мозга у пациентов с сердечной недостаточностью [13, 14]. Известно, что у пациентов с ХСН обычно отмечается ухудшение памяти, особенно вербальной и зрительной, снижение концентрации внимания, скорости обработки информации и имеются нарушения исполнительных функций [15].

Так, исследователи пытались определить зоны поражения головного мозга у пациентов с сердечной недостаточностью. В исследование было включено 148 пациентов, из которых только 32% показали нормальную работу во всех областях когнитивных функций, тогда как у 16% были серьезные когнитивные нарушения. Наиболее выраженные нарушения отмечались в области внимания у 41%, причём самые низкие показатели демонстрировали пациенты с тяжелой ХСН, а дефицит вербальной памяти отмечался у 46%. Кроме того, у пациентов с когнитивным дефицитом в области внимания и памяти на МРТ головного мозга наблюдалась более выраженная медиальная височная атрофия по сравнению с контрольной группой [16].

В другой работе с помощью спектроскопии в ближней инфракрасной области спектра было показано, что активность лобной доли, ответственной за зрительно-моторную координацию и зрительную память, была значительно ниже в группе пациентов с сердечной недостаточностью [17].

В исследовании REHAB-HF (реабилитационная терапия для пожилых пациентов с острой сердечной недостаточностью) отмечено, что у 78% пожилых пациентов, госпитализированных с острой декомпенсацией СН отмечались нарушения когнитивных функций [18]. Известно также, что у пациентов 80-ти лет с диагнозом сердечная недостаточность снижение когнитивных функций в течение 5-ти лет развивалось гораздо чаще по сравнению с контрольной группой без сердечной недостаточности того же возраста [19].

В ряде работ изучалось, могут ли когнитивные нарушения предоставить дополнительную прогностическую информацию у пожилых пациентов с сердечной недостаточностью. Были включены 352 пациента 75 лет и старше с декомпенсацией сердечной недостаточности и получены следующие результаты: 1) когнитивные нарушения, оцененные как с помощью Mini-Cog, так и с помощью MMSE были представлены примерно у 45% пациентов; 2) когнитивные нарушения тесно связаны с повышением смертности; 3) только когнитивные нарушения, определенные с помощью Mini-Cog, а не MMSE, обеспечивали дополнительную прогностическую информацию. В данном исследовании показано, что когнитивные нарушения следует рассматривать как критический фактор в прогнозе пожилых пациентов с сердечной недостаточностью. Авторы делают заключение, что Mini-Cog — это практический инструмент для оценки когнитивных нарушений в повседневной клинической практике, способный предоставить дополнительную прогностическую информацию [20].

Имеются исследования, демонстрирующие взаимосвязь между функциональным классом ХСН и тяжестью когнитивных нарушений. Так, обнаружено, что пациенты с ХСН более чем II функционального класса по NYHA имеют повышенную вероятность снижения когнитивных функций [21]. Также проводилась оценка когнитивной функции у пациентов с сердечной недостаточностью 2-4 функционального класса, возрастом более 65 лет и течением ХСН более 6 месяцев. Частота когнитивных нарушений составила 35% при наличии ХСН легкой степени тяжести, 80% — при ХСН средней степени тяжести, и частота когнитивных нарушений составила 100% у пациентов с ХСН тяжелой степени тяжести. Таким образом, было установлено, что для пациентов тяжелой ХСН характерны когнитивные нарушения различной степени выраженности [22].

Известно, что наличие когнитивной дисфункции ухудшает прогноз пациентов с сердечной недостаточностью, повышает смертность, частоту госпитализаций и ассоциировано с низким качеством жизни [9, 10]. Еще до возникновения сердечной не-

достаточности когнитивные нарушения преобладают у больных на субклинической стадии при высоком риске развития ХСН. Более того, развитие когнитивных нарушений является независимым фактором, увеличивающим риск сердечно-сосудистой смертности на 57% и риск смерти от всех причин на 50% [23].

Большой интерес представляют результаты крупного проспективного многоцентрового исследования FRAGILE-HF, в которое было включено 1180 пациентов, госпитализированных в период с сентября 2016 г. по март 2018 г. по поводу декомпенсации ХСН в возрасте более 65 лет, способные к самостоятельной ходьбе без посторонней помощи. Согласно данному исследованию у 662 больных (56,2%) имелись физические нарушения, у 784 (66,3%) – социальные нарушения и у 438 пациентов (37,2%) с помощью Mini-Cog были диагностированы когнитивные нарушения. Было отмечено, что пациенты с когнитивными дисфункциями чаще госпитализировались повторно по поводу ХСН, а риск сердечно-сосудистой смерти в течение 1 года был выше, чем в других группах [24]. В исследовании CHS (Cardiovascular Health Study) изучались когнитивные нарушения и другие распространенные сопутствующие заболевания у 558 участников, у которых развилась сердечная недостаточность. Было показано, что когнитивные нарушения в значительной степени связаны с повышенным риском общей смертности [25].

Пациенты с сердечной недостаточностью и когнитивными нарушениями сталкиваются с проблемами самообслуживания,

а из-за снижения внимания и памяти не способны строго соблюдать назначенный режим лечения [26]. Кроме того, такие пациенты испытывают затруднения в распознавании симптомов декомпенсации сердечной недостаточности, что приводит к запаздыванию необходимой коррекции терапии [5, 12]. Помимо ухудшения прогноза, когнитивные нарушения также серьезно снижают качество жизни и физическую активность пациентов. В международном исследовании WII-HF, проведенном с участием 605 пациентов из Швеции, Италии, Израиля, Нидерландов, Германии и США, проводилась оценка когнитивных функций с помощью Монреальской когнитивной шкалы (MoCA тест), а также оценка ФК ХСН с помощью теста с 6-минутной ходьбой. Легкие когнитивные нарушения отмечались в 62% случаев, 5% больных имели умеренные когнитивные нарушения и 0,3% – тяжелую когнитивную дисфункцию. При этом пациенты с более высоким функциональным классом по NYHA, проходившие меньшую дистанцию по тесту с 6-минутной ходьбой, набирали меньшее количество баллов по Монреальской когнитивной шкале, что означает наличие более тяжелых когнитивных нарушений [27].

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Основные патофизиологические механизмы, связывающие снижение когнитивных функций и хроническую сердечную недостаточность представлены на рисунке 1 [28].

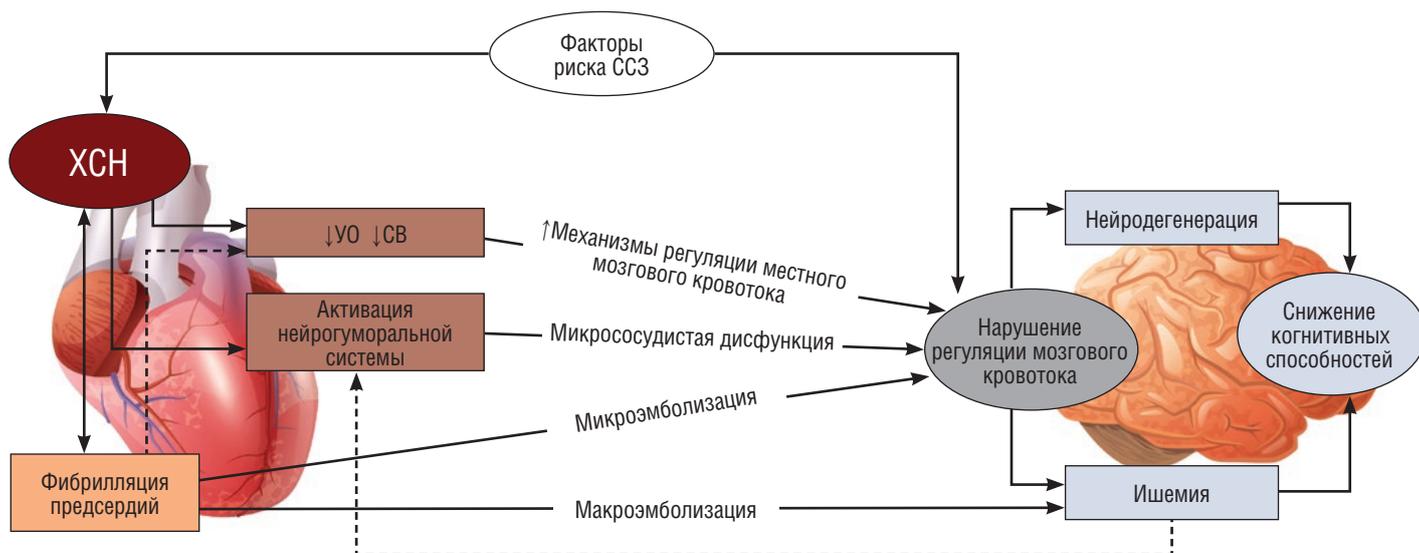


Рисунок 1. Схематическое представление связи между нарушением сердечной функции при хронической сердечной недостаточности (ХСН) церебральным кровотоком и когнитивным снижением [28]. Слева: изменения мозгового кровотока при ХСН обусловлены нарушением сердечной функции (снижение ударного объема (УО) и сердечного выброса (СВ) и активацией нейрогуморальной системы (НГС). Снижение УО или СВ запускает механизмы регуляции местного мозгового кровотока, что приводит к вазодилатации артериол, и ухудшает регуляцию мозгового кровотока. Активация НГС провоцирует вазоконстрикцию церебрального сосудистого русла, вызывает структурные изменения в сосудах церебрального сопротивления и микрососудистую дисфункцию, приводящую к нарушению регуляции мозгового кровотока. Фибрилляция предсердий (ФП) как особое состояние может приводить к нарушению мозгового кровотока через механизмы, активируемые при ХСН, через микроэмболические события, вызывающие микрососудистую дисфункцию и нарушающие регуляцию мозгового кровотока, или через макроэмболические события, приводящие к ишемии головного мозга. Справа: снижение когнитивных способностей при ХСН является результатом дисфункциональной регуляции мозгового кровотока, вызывающей гипоперфузию и ишемию критических зон мозга, или микрососудистой дисфункции, обусловленной сердечно-сосудистыми факторами риска, связанными с нейродегенеративными заболеваниями.

Figure 1. Schematic presentation of the association among impaired cardiac function in chronic heart failure, cerebral blood flow, and cognitive decline [28]. Left: the cerebral blood flow (CBF) changes in chronic heart failure (CHF) result from cardiac dysfunction (reduced stroke volume—SV/cardiac output—CO) and activation of the neurohumoral system (NHS). Reduced SV or CO induces local CBF regulatory mechanisms, leading to arteriolar vasodilation, compromising further vasodilation potential, and impairing CBF regulation. NHS activation provokes vasoconstriction of cerebral vascular bed, induces structural changes in cerebral resistance vessels, and causes microvascular dysfunction leading to impaired CBF regulation. Atrial fibrillation (AF) as a specific condition may lead to CBF impairment through mechanisms activated in CHF, through microembolic events causing microvascular dysfunction and impairing CBF regulation, or through macroembolic events leading to cerebral ischemia. Right: cognitive decline (CD) in CHF results from dysfunctional CBF regulation causing hypoperfusion and ischemia of critical brain areas or from microvascular dysfunction due to cardiovascular risk factors associated with neurodegenerative disorders.

Известно, что одним из предполагаемых механизмов повреждения головного мозга и развития когнитивных нарушений при сердечной недостаточности является снижение мозгового кровотока на 14-30% в зависимости от тяжести заболевания [29]. Состояние низкого сердечного выброса у пациентов с ХСН приводит к хронической церебральной гипоперфузии, что вследствие низкого коллатерального кровотока вызывает атрофию таких критических зон, как медиальная височная доля [30]. Также церебральной гипоперфузии подвержены такие участки когнитивной регуляции как перивентрикулярное белое вещество, базальные ганглии, гиппокамп, парагиппокампальная извилина и кора правой задней поясной извилины, что способствует когнитивному дефициту [31].

В дополнение к церебральной гипоперфузии, вызванной снижением сердечного выброса, пациенты с ХСН также имеют пониженную цереброваскулярную ауторегуляцию с более выраженными нарушениями у пациентов с IV ФК по NYHA по сравнению с II и III ФК [32]. Способность к церебральной ауторегуляции помогает поддерживать адекватный кровоток в головном мозге, однако у пациентов с сердечной недостаточностью вследствие дисфункции эндотелия, снижения биодоступности оксида азота и пролиферации гладкой мускулатуры сосудов может отмечаться аномальная цереброваскулярная реактивность, что ведет к снижению мозгового кровообращения при сердечной недостаточности [33]. Кроме того, активация нейрогуморальной системы у больных с ХСН способствует нарушению мозгового кровообращения, провоцируя сужение церебральных сосудов [34].

Пациенты с когнитивными нарушениями обычно имеют несколько сердечно-сосудистых факторов риска как системных, так и церебральных микрососудистых заболеваний [35]. Кроме того, у пациентов с сердечной недостаточностью системный воспалительный ответ может способствовать развитию когнитивных нарушений. Фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6) и кортизол вместе с высоким уровнем общего гомоцистеина в плазме связаны с дегенерацией нейронов [36]. Повышенная секреция воспалительных цитокинов увеличивает нейротоксичность за счёт секреции глутамата нейронами, приводя к повреждению и гибели клеток, что ухудшает синаптическую пластичность мозга и способствует снижению памяти [37].

В литературе имеется значительное количество данных о связи фибрилляции предсердий (ФП) с риском развития когнитивных нарушений и деменции [38]. Было показано, что у пациентов с ХСН и сопутствующей фибрилляцией предсердий ухудшаются общие познавательные способности и память вследствие снижения мозгового кровотока из-за потери систолы предсердий и снижения ударного объема [39]. Кроме того, ФП независимо связана с когнитивным дефицитом через ряд механизмов, включая микро- и макроэмболические события. Связь между ФП и когнитивными нарушениями у пациентов без клинического инсульта предполагает, что скрытая эмболия может способствовать снижению когнитивных функций [40]. Снижение уровня тромбомодулина, сократительной способности миокарда и застой крови при ХСН могут приводить к микроэмболизации головного мозга [41].

ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ НОВЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХСН И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ

Имплантация искусственного левого желудочка (LVAD) является новым методом лечения ХСН, доказавшим свою эффективность во многих исследованиях [42]. Но остается от-

крытым вопрос – способна ли имплантация LVAD улучшать когнитивные функции пациентов?

Есть данные, что успешная имплантация LVAD за счёт увеличения сердечного выброса и улучшения мозгового кровотока у пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью может способствовать улучшению когнитивных функций, при этом эффект не зависит от типа имплантированного устройства (пульсирующий или непрерывный кровоток) [43].

В ряде исследований изучались когнитивные функции до имплантации LVAD и через 1 и 3 месяца после операции. Пациентам имплантировали устройство DuraHeart LVAS, который представляет собой центробежный роторный насос с непрерывным потоком. По результатам исследования не было обнаружено различий в показателях когнитивной функции между исходными показателями и через 1 месяц после имплантации LVAD, но отмечалось значительное улучшение когнитивной функции через 3 месяца наблюдения. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при отсутствии послеоперационного инсульта у некоторых пациентов могут наблюдаться когнитивные улучшения через 3 месяца после установки LVAD, даже если нет признаков улучшения при 30-дневном обследовании [44].

В другом исследовании когнитивные функции оценивались с помощью шкалы MoCA у 176 пациентов до и через 8 месяцев после имплантации LVAD. До имплантации распространенность когнитивных нарушений в группе была высокой: 118 человек из 176 (67%) по шкале MoCA набрали <26 баллов, что указывает как минимум на наличие лёгких когнитивных нарушений. 56 пациентов были повторно обследованы через 8 месяцев после имплантации LVAD. При повторной оценке общий балл по шкале MoCA, а также зрительно-пространственные, исполнительные функции, отсроченная память были значительно улучшены [45].

Было показано, что имплантация устройств вспомогательного кровообращения с непрерывным потоком (CF-LVAD) улучшает мозговой кровоток в покое после имплантации [46]. Однако неппульсирующий поток может увеличить риск неблагоприятных невроваскулярных событий вследствие таких микроциркуляторных изменений, как дисфункция эндотелия, снижение биодоступности оксида азота и пролиферация гладкой мускулатуры сосудов, что ведёт к нарушению церебральной ауторегуляции [47]. В еще одной работе была сделана попытка изучения когнитивных функций пациентов с устройством вспомогательного кровообращения с непрерывным потоком (CF-LVAD) в долгосрочной перспективе. Они предположили, что скорость обработки информации и исполнительные функции, которые более чувствительны к целостности мелких сосудов, улучшатся после имплантации LVAD в результате восстановления мозгового кровотока, однако будут снижаться с течением времени вследствие повреждения этих сосудов при длительном воздействии неппульсирующего непрерывного потока. В исследование было включено 668 пациентов, из которых 552 (83%) продемонстрировали ухудшение по крайней мере по 1 когнитивному показателю до имплантации LVAD, а у 38 пациентов (6%) наблюдались нарушения по всем 5 когнитивным параметрам. Когнитивные функции оценивались через 6, 12 и 24 месяца после имплантации LVAD. Данное исследование продемонстрировало, что нейрокогнитивная функция оставалась в значительной степени стабильной или улучшалась у большинства пациентов (80%) с течением времени после имплантации LVAD. Это подтверждает предположение, что немедленное восстановление мозгового кровотока после

имплантации LVAD улучшает когнитивные функции сроком до 2 лет. Однако нельзя не обратить внимание на то, что у пациентов, у которых через 6 месяцев наблюдалось улучшение непосредственной памяти и названия, примерно две трети вернулись к исходному уровню к 24 месяцам, что согласуется с изначальной гипотезой о немедленном улучшении когнитивных функций с последующим постепенным ухудшением с течением времени [48].

Нельзя недооценивать необходимость внедрения программ когнитивных тренировок с целью улучшения памяти, внимания для улучшения приверженности пациентов к лечению и качества жизни. Исследование «The COgnitive intervention to Restore attention using nature Environment (CORE)» направлено на проверку предварительной эффективности недавно разработанного Nature-VR – технологии виртуальной реальности, основанной на восстанавливающем воздействии природы. Nature-VR может обладать большим потенциалом для улучшения внимания, а также самообслуживания и качества жизни у пациентов с сердечной недостаточностью [49].

В России было проведено исследование эффективности применения релаксационного сценария с применением специально разработанной программы Flow в технологии виртуальной реальности в отношении коморбидных симптомов тревоги и астении в условиях соматического стационара. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что использование релаксационного сценария BP Flow является эффективным и перспективным инструментом для снижения тревожных и аффективных жалоб у пациентов соматического стационара и может быть рекомендовано для включения в программу помощи в медицинских учреждениях [50]. Эффективность релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности для коррекции признаков дистресса и возможных улучшений когнитивных функций у больных с хронической сердечной недостаточностью предстоит изучить.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты приведенных исследований подтверждают высокую распространенность когнитивных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, что приводит к повышению смертности, частоты повторных госпитализаций и ухудшению прогноза.

Анализируя данные мировой литературы, очевидно, что сердечная недостаточность и нарушения когнитивных функций взаимосвязаны посредством различных патофизиологических механизмов. В обзоре приведены исследования, объясняющие происходящие изменения в головном мозге (атрофия, снижение мозгового кровотока, нейровоспаление), в сердце и большом круге кровообращения (системное воспаление, окислительный стресс), а также сочетание данных механизмов при развитии хронической сердечной недостаточности. Знание патофизиологических механизмов позволит применять в клинической практике различные подходы к фармакологическому и нефармакологическому лечению, воздействуя на звенья патогенеза. Более того, своевременный скрининг когнитивных нарушений с использованием такого простого инструмента, как MoCA тест, может быть полезными для раннего выявления и предотвращения дальнейшего прогрессирования когнитивной дисфункции, что приведёт к лучшим клиническим результатам у пациентов с сердечной недостаточностью.

Некоторые потенциальные новые терапевтические возможности лечения прогрессирующей сердечной недостаточности, такие как аппаратная терапия, в частности успешная имплантация искусственного левого желудочка, за счёт увеличения

сердечного выброса и улучшения мозгового кровотока улучшает когнитивные функции, при этом эффект не зависит от типа имплантированного устройства (пульсирующий или непрерывный кровоток). Однако влияние имплантации LVAD на когнитивные функции в долгосрочной перспективе до конца не ясен, что требует дальнейших исследований.

Кроме того, имеются данные об эффективности применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности для снижения тревожных и аффективных жалоб у пациентов соматического стационара, однако эффективность применения VR-сценария с целью коррекции признаков дистресса и улучшения когнитивных функций у больных с хронической сердечной недостаточностью предстоит изучить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Groenewegen A., Rutten F.H., Mosterd A., Hoes A.W. *Epidemiology of heart failure*. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1342-1356. <https://doi.org/10.1002/ehf.1858>
2. Bueno H., Moura B., Lancellotti P., Bauersachs J. *The year in cardiovascular medicine 2020: heart failure and cardiomyopathies*. *Eur Heart J*. 2021;42(6):657-670. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa1061>
3. Fomin I.V. *Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do*. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7-13. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
4. Dharmarajan K., Hsieh A.F., Kulkarni V.T. et al. *Trajectories of risk after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia: retrospective cohort study*. *BMJ*. 2015;350:h411. <https://doi.org/10.1136/bmj.h411>
5. Connors E.J., Hauson A.O., Barlet B.D. et al. *Neuropsychological Assessment and Screening in Heart Failure: A Meta-Analysis and Systematic Review*. *Neuropsychol. Rev*. 2021;31(2):312-330. <https://doi.org/10.1007/s11065-020-09463-3>
6. Havakuk O., King K.S., Grazeite L. et al. *Heart failure-induced brain injury*. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(12):1609-1616. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.022>
7. Dunne R.A., Aarsland D., O'Brien J.T. et al. *Mild cognitive impairment: the Manchester consensus*. *Age Ageing*. 2021;50(1):72-80. <https://doi.org/10.1093/ageing/afaa228>
8. Dardiotis E., Giamouzis G., Mastrogiannis D., Vogiatzi C., Skoularigis J., Triposkiadis F., Hadjigeorgiou G.M. *Cognitive impairment in heart failure*. *Cardiol Res Pract*. 2012;595821. <https://doi.org/10.1155/2012/595821>
9. Yang M., Sun D., Wang Y., Yan M., Zheng J., Ren J. (2022). *Cognitive impairment in heart failure: Landscape, challenges, and future directions*. *Front. Cardiovasc. Med*. 2022; 8:831734. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.831734>
10. Holm H., Bachus E., Jujic A., Nilsson E.D., Wadström B., Molvin J., Minthon L., Fedorowski A., Nägga K., Magnusson M. *Cognitive test results are associated with mortality and rehospitalization in heart failure: Swedish prospective cohort study*. *ESC Heart Failure*. 2020;7(5):2948-2955. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12909>
11. Sam R.S.N., Mohamed Raffi H.Q. and Dong Y. *The pathophysiology of cognitive impairment in individuals with heart failure: a systematic review*. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1181979. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1181979>
12. Dong Y., Teo S.Y., Kang K. et al. *Cognitive impairment in Asian patients with heart failure: prevalence, biomarkers, clinical correlates, and outcomes*. *Eur J Heart Fail*. 2019;21(5):688-690. <https://doi.org/10.1002/ehf.1442>
13. Li T., Bao X., Li L., Qin R., Li C. and Wang X. *Heart failure and cognitive impairment: A narrative review of neuroimaging mechanism from the perspective of brain MRI*. *Front Neurosci*. 2023;17:1148400. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1148400>
14. Miao F., Wang B., Zhang L. et al. *Distinct Associations Between Postdischarge Cognitive Change Patterns and 1-year Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure*. *Journal of Cardiac Failure*. 2023;870-879. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.01.006>
15. Ampadu J., Morley J.E. *Heart failure and cognitive dysfunction*. *Int J Cardiol*. 2015;178:12-23. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.087>
16. Frey A., Sell R., Homola G.A. et al. *Cognitive deficits and related brain lesions in patients with chronic heart failure*. *JACC Heart Fail*. 2018;6(7):583-592. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.03.010>

