

Федеральное государственное бюджетное учреждение
НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Аксенова Юлия Олеговна

**Взаимосвязь течения хронической сердечной недостаточности с вариантами
когнитивной дисфункции, психоэмоциональным статусом и приверженностью
пациентов к лечению**

3.1.20 «Кардиология»

3.1.17 «Психиатрия и наркология»

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научные руководители:
доктор медицинских наук, профессор
Жиров Игорь Витальевич

доктор медицинских наук
Морозова Маргарита Алексеевна

Москва, 2026

Оглавление

Введение.....	4
Глава 1. Обзор литературы.....	12
1.1. Распространенность и особенности клинического течения хронической сердечной недостаточности	12
1.2. Когнитивные нарушения и их взаимосвязь с течением хронической сердечной недостаточности.....	14
1.3. Патофизиология и факторы риска развития когнитивных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.....	21
1.4. Методы диагностики когнитивных нарушений.....	28
1.5. Возможности улучшения когнитивных функций у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.....	32
1.6. Влияние психоэмоционального статуса на течение хронической сердечной недостаточности	35
1.7. Применения технологии виртуальной реальности в клинической практике у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.....	37
1.8. Заключение по обзору литературы.....	39
Глава 2. Материалы и методы исследования.....	42
2.1. Материалы исследования.....	42
2.2. Методы исследования.....	47
2.3. Статистическая обработка данных.....	49
Глава 3. Результаты исследования.....	50
3.1. Варианты когнитивных нарушений, психоэмоционального статуса, приверженности лечению и качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью исходно.....	50
3.2. Оценка клинического статуса хронической сердечной недостаточности, когнитивных нарушений, психоэмоционального статуса, приверженности лечению и качества жизни через 6 месяцев	55

3.3. Влияние когнитивной дисфункции на течение хронической сердечной недостаточности.....	64
3.4. Сравнение групп пациентов, пришедших повторно и отказавшихся от амбулаторного визита по изучаемым показателям. Корреляционный анализ	66
3.5. Долгосрочное влияние применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью...	69
3.6. Эффективность применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью...	72
Глава 4. Обсуждение.....	84
Перспективы дальнейшего развития.....	95
Заключение.....	96
Выводы.....	98
Практические рекомендации.....	100
Список сокращений и условных обозначений.....	101
Список литературы.....	103

Введение

Актуальность исследования

Высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в мире во многом обусловлена хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Несмотря на то, что за последние десятилетия в терапии ХСН был достигнут значительный прогресс, прогноз для пациентов продолжает оставаться неблагоприятным. Высокая распространенность ХСН в сочетании с неблагоприятными исходами делает ее одной из наиболее значимых проблем современной клинической медицины и систем здравоохранения [1, 2]. ХСН затрагивает свыше 64 миллионов человек по всему миру [3]. Согласно данным крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН, в Российской Федерации (РФ) проживает свыше 12 млн пациентов с ХСН [4, 5].

Основными предикторами повышенной частоты повторных госпитализаций и летальности у пациентов с ХСН выступают низкая приверженность к терапии, нарушение режима амбулаторного наблюдения, а также несвоевременное распознавание ранних симптомов ухудшения симптомов, что часто обусловлено наличием когнитивных нарушений (КН) [6, 7, 8]. По текущим оценкам, более 55 миллионов человек во всем мире страдают от КН, хотя многие легкие случаи могут оставаться нераспознанными [9]. Распространенность КН у пациентов с ХСН оценивается в широком диапазоне — от 20% до 80% [10]. По данным Американского общества по сердечной недостаточности, в некоторых группах таких пациентов этот показатель может достигать 78%, а спектр нарушений варьируется от легких форм до деменции [11].

Развитие когнитивного дефицита у пациентов с ХСН обусловлено комплексом факторов, включая пожилой возраст, коморбидную патологию и патофизиологические механизмы [12]. Клиническая картина, характеризующаяся мнестическими нарушениями, снижением концентрации внимания и скорости

обработки информации, ассоциирована со значительным снижением качества жизни, а также с увеличением частоты повторных госпитализаций, показателей летальности и ухудшением общего прогноза [13, 14].

Наличие психоэмоциональных нарушений у пациентов с ХСН также приводит к синергетическому негативному эффекту, отягощая течение обеих патологий и ухудшая клинические исходы [15]. Среди пациентов с ХСН клинически значимая депрессия диагностируется примерно у 21,5%, а распространенность варьируется в зависимости от метода диагностики и тяжести состояния [16]. До 72% людей с ХСН испытывают тревогу, при этом объединенные данные оценивают распространенность в 56% для симптомов тревоги, 29% для клинически значимой тревоги и 13,1% для тревожных расстройств [17]. У 32% пациентов с ХСН наблюдается одновременно и тревога, и депрессия [18].

Степень разработанности темы исследования

Наличие КН у пациентов с ХСН является значимым фактором риска неблагоприятных исходов и снижения качества жизни. Несмотря на растущее понимание связи между ХСН и когнитивной дисфункции, многие вопросы остаются открытыми. Распространенность КН при ХСН изучена недостаточно, а целенаправленные исследования, сочетающие кардиологическую диагностику, нейровизуализацию и нейропсихологическое тестирование, проводятся редко.

При этом негативное влияние КН на прогноз пациентов с ХСН делает своевременную диагностику критически важной. Однако в клинической практике скрининг на КН зачастую не проводится, что ассоциировано с их низкой выявляемостью. Исследования демонстрируют тревожный разрыв: объективное тестирование выявляет КН у 22-45% пациентов, в то время как врачи клинически подозревают их лишь у 12% больных. Важно понимать, что невыявленные КН ассоциируются с повышением риска повторной госпитализации и смертности.

Решением может стать рутинное применение стандартных скрининговых инструментов в кардиологической практике.

Перспективы управления сочетанной патологией ХСН и КН связаны с решением ряда научно-практических задач. Ключевыми направлениями являются проведение долгосрочных исследований для отслеживания когнитивной динамики и влияния КН на прогноз ХСН, а также разработка комплексных оценочных шкал, учитывающих клинические и психосоциальные аспекты. Глубокое изучение патофизиологических механизмов и внедрение в практику методов нейровизуализации и биомаркеров позволят усовершенствовать стратификацию риска и персонализировать лечение. Однако, несмотря на очевидную взаимосвязь двух патологий, перспективные терапевтические мишени требуют изучения.

Текущий уровень знаний о двусторонней связи психологического здоровья и ССЗ, а также о механизмах этой связи, остается недостаточным. Также отсутствуют научно обоснованные стратегии для комплексного ведения таких пациентов: нет проверенных и рентабельных методов улучшения психологического благополучия для профилактики ХСН, не определены оптимальные протоколы скрининга психических расстройств у кардиологических пациентов, отсутствуют данные по экономической эффективности таких программ скрининга и профилактики. Таким образом, необходимо создание новых моделей комплексной и совместной помощи кардиологов и психиатров.

Цель исследования

Оценить течение хронической сердечной недостаточности в зависимости от наличия различных вариантов когнитивной дисфункции, психоэмоционального статуса и их влияние на приверженность пациентов к лечению.

Задачи исследования

1. Определить распространенность когнитивных нарушений у пациентов с различными формами и тяжестью хронической сердечной недостаточности.
2. Определить распространенность нарушений психоэмоционального статуса в зависимости от наличия когнитивных нарушений у пациентов с различными формами хронической сердечной недостаточности.
3. Изучить взаимосвязь наличия когнитивной дисфункции с психоэмоциональным статусом, переносимостью физической нагрузки и качеством жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.
4. Оценить влияние когнитивной дисфункции на динамику заболевания при назначении оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.
5. Оценить возможность коррекции симптомов психологического дистресса, когнитивных функций и качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса на фоне применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности.
6. Оценить возможность коррекции клинических симптомов хронической сердечной недостаточности и когнитивных функций на фоне применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности через 6 месяцев наблюдения.

Научная новизна

Впервые проведена комплексная оценка взаимосвязи течения хронической сердечной недостаточности с наличием когнитивных нарушений, психоэмоциональным статусом и приверженностью пациентов к лечению.

Впервые у пациентов с хронической сердечной недостаточностью проведено комплексное изучение психологического статуса и выявлены взаимосвязи между имеющимися нарушениями и тяжестью клинической симптоматики основного заболевания.

Впервые изучена эффективность релаксационного сценария в виртуальной реальности для коррекции клинических симптомов и повышения качества жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Выявление особенностей течения ХСН, ассоциированных с наличием когнитивной дисфункции, позволит улучшить тактику ведения и приверженность лечению, что имеет большое клиническое и экономическое значение, заключающееся в снижении риска повторных госпитализаций и летальности у данной категории пациентов.

Полученные результаты могут быть использованы для внедрения в практику врача-кардиолога методов скрининга когнитивных и психоэмоциональных расстройств, что обеспечит своевременную профилактику и формирование мультидисциплинарных команд с участием врачей-психиатров.

Одним из перспективных направлений коррекции клинических симптомов у пациентов с ХСН является применение релаксационной программы на основе технологий виртуальной реальности. Данный метод может быть рекомендован для включения в программу помощи в медицинских учреждениях для коррекции симптомов психологического дистресса и повышения качества жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Методология и методы исследования

Исследование базировалось на актуальных протоколах диагностики и лечения пациентов с ХСН. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась при помощи валидированных методик анализа медицинских данных, позволивших достичь запланированных научных целей.

Исследование состояло из двух частей. В первой части исследования пациентам с ХСН проводилось нейропсихологическое тестирование. Его целью была

комплексная оценка когнитивных функций (наличие и тяжесть КН), психоэмоционального статуса и приверженности терапии. Сбор информации осуществлялся в 2 этапа: во время госпитализации пациентов и после выписки из стационара через 6 месяцев. Половина испытуемых дополнительно прошла релаксационный сценарий в технологии ВР.

Во второй части исследования проведено проспективное когортное исследование пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) в двух группах: основная с прохождением релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности (ВР) и контрольная (плацебо-сценарий). У пациентов изучались качество жизни и параметры психоэмоционального статуса. Общая продолжительность программы для каждого испытуемого составила 7 дней. Сбор информации проводился в период стационарного лечения пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Когнитивные нарушения широко распространены среди пациентов с различными формами хронической сердечной недостаточности.
2. Тяжесть хронической сердечной недостаточности влияет на частоту встречаемости когнитивных и психоэмоциональных нарушений.
3. Наличие когнитивной дисфункции ассоциировано с более низким качеством жизни, выраженностью клинических симптомов и переносимостью физической нагрузки у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.
4. Наличие когнитивной дисфункции снижает приверженность лечению и повышает частоту повторных госпитализаций и смертности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.
5. Применение релаксации в технологии виртуальной реальности способствует коррекции симптомов психологического дистресса и улучшает качество жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

6. Коррекция симптомов психологического дистресса с помощью применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности способствует улучшению клинических симптомов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Внедрение результатов в практику

Результаты диссертационного исследования вошли в научную и клиническую практику отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России.

Степень достоверности и апробация материалов исследования

Достоверность полученных результатов основана на достаточном объеме выборки, корректно выстроенном дизайне исследования, а также применении апробированных инструментов измерения (опросников и шкал), рекомендованных в современной научной литературе. Качество первичных данных обеспечивает высокую надежность исследования. Использование современных методов статистического анализа позволило сформулировать выводы и практические рекомендации, которые достаточно аргументированы и находят прямое подтверждение в результатах исследования.

Основные положения исследования доложены на XII Евразийском конгрессе кардиологов (2024), XI Всероссийском Форуме по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда (Тюмень, 2024), межрегиональной конференции Северо-Западного федерального округа «Сердечная Недостаточность от А до Я. Как не потерять пациента на этапах оказания медицинской помощи» (Калининград, 2025) и III Международном междисциплинарном конгрессе «Коморбидная неврология 2025» (Москва, 2025).

Апробация состоялась 24 апреля 2026 г. на межотделенческой конференции ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол № 3).

Личный вклад диссертанта

В ходе работы автором был выполнен всесторонний анализ современной отечественной и зарубежной литературы. Цель и задачи исследования, его дизайн и методология были определены и разработаны автором совместно с научными руководителями. На базе ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России автором лично проводились: набор пациентов, комплексная оценка их клинического, когнитивного и психоэмоционального статуса, приверженности лечению и качества жизни. Автором была создана база данных и самостоятельно выполнен полный статистический анализ с последующей интерпретацией и публикацией полученных результатов.

Публикации

Содержание диссертационной работы представлено в 7 печатных работах, из них 4 научные статьи опубликованы в рецензируемых научных журналах, которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки РФ.

Структура и объем диссертации

Работа изложена на 128 страницах машинописного текста и включает в себя введение, четыре главы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 36 публикаций отечественных и 177 зарубежных авторов. Текст диссертации сопровождается 11 таблицами и 10 рисунками.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Распространенность и особенности клинического течения хронической сердечной недостаточности

ССЗ являются ведущей причиной смертности в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), от ССЗ умерли 19,8 миллиона человек в 2022 году, что составляет 32% от всех случаев смерти. Основная доля (85%) этих летальных исходов пришлась на инфаркт миокарда и инсульт [19]. При этом ХСН часто выступает конечной стадией большинства сердечно-сосудистых патологий. По оценкам 2017 года, распространенность ХСН в мире превышала 64 миллиона случаев [20]. ХСН является основной причиной госпитализаций пациентов в возрасте >65 лет и составляет 1–2% всех госпитализаций в западном мире. При этом в течение года после выписки риск повторной госпитализации достигает 40–50%. Несмотря на некоторое улучшение прогноза в последние десятилетия, показатели смертности остаются высокими: в течение первого года умирает 15–30% пациентов, а пятилетняя выживаемость в отдельных группах может составлять лишь 25% [21].

В РФ проживает свыше 12 млн пациентов с ХСН по результатам промежуточного анализа ПРИОРИТЕТ-ХСН [22]. Согласно исследованию ЭПОХА-ХСН, за прошедшие два десятилетия (с 1998 по 2017 год) отмечался значительный рост распространенности ХСН, которая возросла с 6,1% до 8,2%, в то время как частота встречаемости тяжелых форм заболевания (III–IV функциональный класс (ФК)) увеличилась с 1,8% до 3,1%. Прогноз зависит от тяжести заболевания: при ХСН I–II ФК пациенты живут в среднем 8,4 года, а при III–IV ФК — лишь 3,8 года, что подчеркивает низкую выживаемость при прогрессировании болезни [23].

Экономическое бремя ХСН значительно как в США, так и в РФ. В США средняя стоимость госпитализации на одного пациента по поводу декомпенсации ХСН составляет от 10,7 до 17,8 тысяч долларов, причем стоимость возрастает при наличии

сопутствующих заболеваний [24]. В РФ ежегодные расходы на лечение пациентов с ХСН достигают 18,6 млрд рублей, причем большая их часть (73,6%) приходится на стационарную помощь [25]. Ожидается, что это бремя будет увеличиваться по мере старения населения мира, при этом распространенность ХСН, по прогнозам, удвоится в течение 40 лет [26].

Риск развития ХСН увеличивается с возрастом и составляет от 20% до 45% среди пациентов в возрасте от 45 до 95 лет [27]. Госпитализации, связанные с декомпенсированной ХСН, значительно возрастают после 65 лет [28], причем каждая седьмая госпитализация происходит у пациентов в возрасте от 80 лет и старше [29]. Показатель внутрибольничной смертности среди пациентов, госпитализированных по поводу ХСН, выше среди лиц в возрасте ≥ 65 лет по сравнению с теми, кто моложе 65 лет [30]. Более того, исследование показало, что пожилой возраст (≥ 65 лет) является фактором, который значимо предсказывает прогноз пациента после госпитализации по поводу ХСН [31]. Как следствие, ХСН несет значительное бремя обществу в виде заболеваемости, смертности, инвалидности и финансовых затрат среди пожилого населения [32].

Наличие двух или более сопутствующих хронических заболеваний (полиморбидность) наблюдается у подавляющего большинства пациентов с ХСН (86%). Пациенты с ХСН с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) характеризуются большей частотой коморбидной патологии по сравнению с группой ХСНнФВ [33]. К числу наиболее распространенных кардиологических патологий относятся артериальная гипертензия (АГ), гиперлипидемия и различные формы аритмий. Сопутствующие некардиологические заболевания чаще представлены хронической болезнью почек (ХБП), сахарным диабетом (СД) и ожирением [34].

Когнитивное снижение — это широко распространенное и клинически значимое нарушение у пациентов с ХСН, частота которого, по данным различных исследований, достигает 20–80% [35]. Сегодня снижение когнитивных функций рассматриваются как одна из ведущих причин стойкой утраты трудоспособности, что

создает значительное бремя для пациентов и систем здравоохранения во всем мире [36].

Таким образом, для успешного противодействия эпидемии ХСН требуется тщательное изучение мультиморбидности в данной популяции, с акцентом на взаимодействие сопутствующих патологий с ХСН и их совокупном влиянии на исходы лечения и объем медицинской помощи [37].

1.2. Когнитивные нарушения и их взаимосвязь с течением хронической сердечной недостаточности

Согласно данным ВОЗ за 2021 год, в мире насчитывалось около 57 миллионов человек с деменцией. Большинство из них (свыше 60%) проживали в странах с низким и средним уровнем дохода, при этом ежегодно диагностируется около 10 миллионов новых случаев этого заболевания [38]. По предварительной оценке, число людей с деменцией увеличится с 57,4 миллионов случаев во всем мире в 2019 году до 152,8 миллионов случаев в 2050 году [39].

Под когнитивными функциями понимается комплекс психических процессов, обеспечивающих познавательную деятельность. К ним относятся память, восприятие (гнозис), речь, целенаправленная двигательная активность (праксис) и внимание. Согласно различным исследованиям, нарушения этих функций выявляются у 30-80% пациентов с ХСН, а их выраженность варьируется от легких когнитивных нарушений (ЛКН) до деменции [12].

Деменция представляет собой стойкое ухудшение когнитивных способностей, которое приводит к возникновению дефицита, ограничивающего самостоятельность при выполнении повседневных задач [40]. Термин «сосудистые когнитивные нарушения» описывает состояния, характеризующиеся ослаблением когнитивных функций, которое возникает в результате цереброваскулярного и церебрального повреждения. Данное повреждение представляет собой нарушение структуры

паренхимы головного мозга, которое в большинстве случаев бывает спровоцировано такими патологическими процессами, как ишемия, инфаркт и внутримозговое кровоизлияние. Сосудистые когнитивные нарушения и сосудистая деменция относятся к числу наиболее часто выявляемых форм деменции, занимая второе место по своей распространенности после болезни Альцгеймера (БА) [41].

Картина меняется при патологоанатомическом исследовании. Исследования показывают, что сочетание сосудистой патологии и БА (смешанная деменция) встречается в 20-38% случаев [42], тогда как "чистая" сосудистая деменция — лишь в 12% [43]. Риск смешанной деменции растет с возрастом, и именно комбинация патологий сильно коррелирует с клиническими симптомами [44]. Патофизиология БА развивается за годы до появления симптомов и постановки диагноза. Это "доклиническое" окно является ключевым для потенциального терапевтического вмешательства [45].

Умеренные когнитивные расстройства (УКР) представляет собой неоднородный синдром, характеризующийся объективно выявленными КН при сохранной в целом повседневной активности. Данное состояние рассматривается как фактор риска последующего когнитивного и функционального снижения: ежегодно у 5–15% пациентов с УКР развивается деменция. Вместе с тем, примерно у половины больных состояние остается стабильным в течение пяти лет, а у незначительной части симптоматика может полностью регрессировать [12].

В 2005 году академик Н.Н. Яхно предложил концепцию стадии ЛКН. Она характеризуется субъективным снижением когнитивных функций по сравнению с прежним уровнем, однако объективно эти показатели остаются в пределах возрастной нормы и, как правило, не фиксируются стандартными методами нейропсихологического тестирования [46].

Накапливаются данные, подтверждающие взаимосвязь между ХСН и КН, обусловленную поражением головного мозга. Эти повреждения являются результатом снижения церебральной перфузии, воспаления, окислительного стресса

и нарушения целостности гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [47]. Современные методы магнитно-резонансной томографии (МРТ) открывают возможности для изучения ранних патофизиологических изменений при КН [48]. Зоны поражения у пациентов с ХСН включают ключевые области мозга, такие как поясная извилина, гиппокамп, миндалевидное тело и мозжечок, что объясняет взаимосвязь ХСН с такими симптомами, как дефицит внимания, ухудшение памяти и зрительно-пространственных функций [49]. ХСН ассоциирована с рядом когнитивных расстройств, таких как дефицит вербальной и зрительной памяти, ослабление концентрации внимания, снижение скорости обработки информации, нарушения исполнительных функций [50].

КН взаимосвязаны с ХСН и способны модифицировать влияние факторов риска ее развития. Наличие когнитивного дефицита повышает вероятность возникновения ХСН независимо от функции сердца и иных рисков. Двусторонняя связь между этими состояниями объясняется общими патологическими механизмами и факторами риска, а также сопутствующим неблагоприятным поведением [51].

На сегодняшний день наиболее полные проспективные данные о связи ЛКН и ХСН получены из 6-летнего исследования COGNITION.MATTERS HF (n=148) [52]. По его результатам у пациентов с ХСН был выявлен избирательный дефицит внимания (41%) и вербальной памяти (28%). Исследование, включавшее оценку когнитивных функций, нейровизуализации и биомаркеров воспаления, позволило идентифицировать атрофию медиальной височной доли в качестве структурной основы данной когнитивной дисфункции, что может указывать на патологию, сходную с БА [53]. По результатам другого исследования, выявление локальной атрофии в парагиппокампальной извилине по данным МРТ у пациентов с субъективными КН при отсутствии клинической деменции свидетельствует о повышенном риске развития у них клинически значимых КН в будущем [54].

Исследование с использованием ближней инфракрасной спектроскопии показало значительное снижение активности лобной доли у пациентов с ХСН. Эта

область мозга ответственна за функции зрительно-моторной координации и зрительной памяти [55]. Практический интерес представляет поиск магнитно-резонансных эквивалентов когнитивных расстройств. Обсуждаются вопросы использования МРТ как инструмента идентификации и количественной оценки нейронных коррелятов когнитивных функций, что поможет классифицировать пациентов с СН по различным группам тяжести [56].

Всесторонний мета-анализ, выполненный J.A. Cannon и соавторами и включивший 37 исследований, продемонстрировал достоверно повышенный риск развития КН у пациентов с ХСН (распространенность составила 43%) по сравнению с контрольной группой. Важно отметить, что пациенты с КН часто исключаются из участия в клинических исследованиях, и эта практика может приводить к недооценке реальной распространенности нарушений. Включенные в мета-анализ исследования, однако, демонстрируют значительную неоднородность, с показателями распространенности деменции, варьирующими от 10% до 79% [57].

КН являются частым спутником ХСН в пожилом возрасте. Согласно исследованию RENAV-HF, они наблюдаются у 78% госпитализированных в возрасте старше 60 лет с острой декомпенсацией хронической СН [58]. Согласно данным, полученным с помощью Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment - MoCA), степень КН была сопоставимой у пациентов с ХСНнФВ и ХСНсФВ. В другом исследовании Hammond и соавт. обнаружили, что у пациентов 80 лет в течение первых пяти лет после постановки диагноза наблюдается более быстрое когнитивное снижение, оцениваемое по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) [59].

Лишь в нескольких работах изучались временные аспекты снижения когнитивных функций по отношению к моменту постановки диагноза ХСН. Большинство из этих исследований указывают на то, что когнитивное снижение обычно манифестирует после начала ХСН, а не предшествует ему. Например, Sterling и соавторы обнаружили, что распространенность ЛКН в период от 1 до 18 месяцев до

начала ХСН была сопоставима с таковой в контрольной группе [60]. Bressler и соавторы также обнаружили, что наибольшее шестилетнее снижение результатов когнитивного тестирования было в значительной степени связано с повышенным риском развития ХСН [61]. Ren и соавторы также сообщили, что у 11,0% пациентов развилась впервые возникшая деменция после медианы наблюдения продолжительностью 4,1 года после постановки диагноза ХСН, причем более высокая частота наблюдалась среди женщин (64%) [62].

В контексте корреляции между степенью тяжести ХСН и распространенностью КН несколько исследований продемонстрировали наличие статистически значимой взаимосвязи. Lee и соавторы обнаружили, что пациенты с ФК II или выше по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) были независимо связаны со снижением когнитивных функций [63]. Аналогичным образом, Brunén и соавторы подтвердили, что пациенты с классом III–IV по NYHA имели более высокую распространенность КН [13]. Исследование WARCEF выявило независимую связь между ФВ ЛЖ и снижением показателей по шкале MMSE [64].

В другом исследовании у пациентов старше 65 лет с ХСН II–IV ФК и длительностью более 6 месяцев была проведена оценка когнитивных функций. Результаты показали прямую зависимость между тяжестью ХСН и частотой КН: их распространенность составляла 35% при легкой ХСН, возрастала до 80% при средней тяжести и достигала 100% в группе с тяжелой формой заболевания. Таким образом, исследование подтверждает, что тяжелая ХСН практически всегда сопряжена с КН различной степени выраженности [65].

Среди 352 пациентов старше 75 лет с декомпенсацией ХСН когнитивная дисфункция (выявленная по шкалам Mini-Cog и MMSE) была диагностирована у 45% и оказалась тесно связана с повышенной смертностью. При этом только оценка по шкале Mini-Cog предоставляла независимую прогностическую информацию о риске смерти, в отличие от MMSE. Авторы пришли к выводу, что когнитивный статус является критически важным прогностическим фактором, а краткий тест Mini-Cog

представляет собой практичный инструмент для рутинного клинического использования с целью улучшения стратификации риска [66].

Значительный научный интерес вызывают данные, полученные в ходе масштабного проспективного многоцентрового исследования FRAGILE-HF. Когорта исследования FRAGILE-HF включала 1180 пациентов в возрасте >65 лет, способных к самостоятельной ходьбе и госпитализированных с декомпенсацией ХСН. Распределение нарушений было следующим: физические нарушения были выявлены у 56,2% (n=662), социальные нарушения у 66,3% (n=784), КН по результатам Mini-Cog у 37,2% (n=438). Анализ данных определил ключевую закономерность: наличие когнитивной дисфункции ассоциировалось со значительным увеличением частоты повторных госпитализаций по поводу ХСН и повышением риска сердечно-сосудистой смертности в течение одного года наблюдения [67].

Результаты другого масштабного исследования Cardiovascular Health Study (CHS) подтверждают важную роль КН. В ходе работы были проанализированы данные 588 пациентов, у которых впоследствии развилась ХСН. Анализ показал, что наличие КН является независимым фактором, достоверно связанным с повышением риска смерти от всех причин [68].

Пациенты, которые страдают одновременно от ХСН и КН, испытывают значительные трудности в выполнении повседневных задач по самообслуживанию. Кроме того, по причине снижения таких когнитивных функций, как внимание и память, они не в состоянии точно придерживаться предписанного им режима лечения [69]. КН не только ассоциируются с ухудшением медицинского прогноза, но и наносят серьезный удар по качеству жизни пациентов, а также существенно ограничивают их физическую активность. Международное исследование WII-HF, включившее 605 пациентов из Швеции, Италии, Израиля, Нидерландов, Германии и США, предоставило доказательства данной взаимосвязи. В ходе исследования для оценки когнитивных функций применялся опросник MoCA, а ФК ХСН определялся с помощью теста с 6-минутной ходьбой (Т6МХ). Результаты исследования показали,

что ЛКН были зафиксированы в 62 % случаев. У пяти процентов больных были диагностированы УКР, и у 0,3% пациентов наблюдалась тяжелая когнитивная дисфункция. При этом была выявлена четкая взаимосвязь: те пациенты, которые имели более высокий ФК ХСН по NYHA и которые преодолевали меньшую дистанцию в Т6МХ, демонстрировали и более низкие результаты при оценке по MoSA. Это прямо указывает на то, что у них присутствовали более выраженные и тяжелые КН [70].

Таким образом, развитие КН у пациентов с уже установленным диагнозом ХСН оказывает крайне неблагоприятное воздействие на клинические исходы. Многочисленные исследования подтвердили, что когнитивная дисфункция является независимым фактором риска смерти и повторной госпитализации для этой категории пациентов. У пациентов с КН риск смертности от ССЗ повышается на 57%, а общий риск смерти от всех причин — на 50% [65]. Важно подчеркнуть, что даже ЛКН ассоциированы с неблагоприятным прогнозом у пациентов с ХСН. Это связано с взаимодействием нескольких факторов: ухудшением способности к самообслуживанию, неспособностью соблюдать предписанные схемы лечения и ослаблением повседневной активности из-за снижения внимания, памяти и исполнительных функций [71]. С другой стороны, трудности пациентов с ХСН в точном описании своих симптомов мешают врачам распознать ухудшение течения СН, что приводит к невозможности своевременной корректировки стратегии лечения [69].

Помимо неблагоприятных исходов, вызванных недостаточно эффективным контролем заболевания, КН также серьезно ухудшает качество жизни пациентов и их толерантность к физической нагрузке [72]. Вторичный анализ исследования Wii-HF, в котором участвовали 605 пациентов, оценивал когнитивный статус с помощью MoSA и измерял переносимость физической нагрузки с помощью Т6МХ. Было установлено, что более низкие показатели в тесте были связаны с нарушениями в пяти

областях когнитивной функции: зрительно-пространственной/исполнительной, назывании, внимании, языке и ориентации [70].

1.3. Патофизиология и факторы риска развития когнитивных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Прогнозирование исходов и обеспечение благополучия пациентов требуют комплексной оценки взаимосвязи между сердцем и мозгом. Общие факторы риска (фибрилляция предсердий (ФП), АГ, СД 2 типа, ожирение) и патологические пути являются ключом к пониманию причинно-следственных отношений между ХСН и когнитивным дефицитом. К механизмам, опосредующим эту связь, относятся церебральная гипоперфузия, микроэмболии, ишемия, нейровоспаление, эндотелиальная дисфункция с повреждением ГЭБ и отложение амилоида, что в совокупности объясняет сложность взаимодействия ХСН и КН [49, 73, 74].

При наличии ХСН снижается насосная функция сердца, что ведет к уменьшению сердечного выброса. Это, в свою очередь, вызывает хроническую гипоперфузию головного мозга — состояние недостаточности мозгового кровоснабжения. Как показано на Рисунке 1, данное нарушение в зависимости от степени тяжести снижает объем мозгового кровотока на 14–30%, что является ключевым фактором повреждения мозговых структур [75, 76].

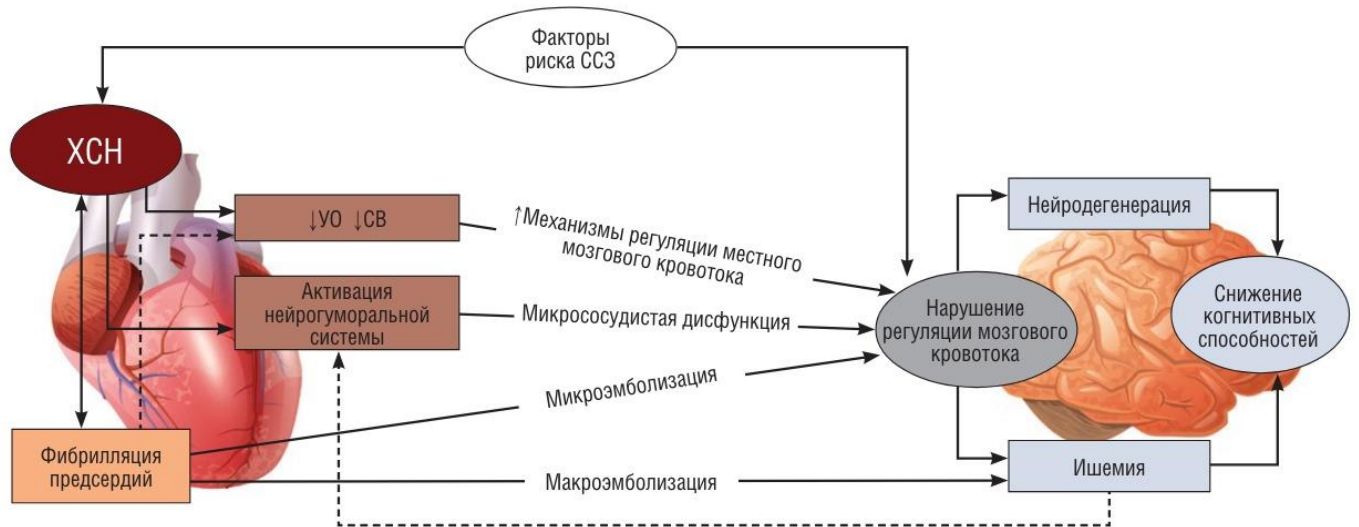


Рисунок 1. Схема взаимосвязи между ХСН и КН. Снижение насосной функции сердца (ударного объема и сердечного выброса), а также активация нейрогормональных систем нарушают регуляцию мозгового кровотока. Это происходит из-за компенсаторного расширения сосудов, их сужения, структурных изменений и микрососудистой дисфункции. Отдельным фактором риска является ФП, которая может вызывать как микроэмболии, так и инсульты. В результате, ухудшение кровоснабжения и кислородного голодания ключевых областей мозга приводит к снижению когнитивных функций [76].

В одном из исследований показано, что снижение скорости мозгового кровотока, а именно объемного кровотока в средней мозговой артерии, было ассоциировано с увеличением объема белого вещества, что приводит к ухудшению когнитивного функционирования [77]. В другом исследовании было зафиксировано снижение объемного церебрального кровотока в задней мозговой артерии и средней мозговой артерии после одного года наблюдения [78]. Также сообщалось о снижении церебрального кровотока в лобной, теменной и затылочной коре, гиппокампе, таламусе и области мозжечка, причем снижение было более выраженным в правой половине корковых и дисэнцефальных областей. Это исследование было единственным, в котором участвовали исключительно пациенты с ХСНсФВ. Таким

образом, можно предположить, что снижение церебрального кровотока является одной из основных причин когнитивного дефицита при ХСН [79]. Также было выявлено снижение церебрального кровотока в задней части гиппокампа у пациентов с ХСН [80]. В данном исследовании для выявления цереброваскулярных изменений в качестве основных инструментов использовались транскраниальная доплерография и МРТ.

В двух независимых исследованиях была проиллюстрирована взаимосвязь между КН и венозным застоем в головном мозге. В одном из них сообщалось, что венозный застой приводит к возникновению церебральных микрокровоизлияний [81], тогда как в другом утверждается, что он вызывает нарушение функции ГЭБ, что, в свою очередь, приводит к КН [82]. В еще одном исследовании было показано, что проблемы с метаболизмом глюкозы и структурные изменения нейронов вносят вклад в развитие КН [83]. Все три вышеупомянутых исследования были проведены на животных моделях. Сообщалось также об увеличении активности в лобной и височной долях головного мозга, особенно в условиях повышения концентрации оксигемоглобина, что способствует развитию когнитивной дисфункции [55].

Церебральная гипоперфузия при ХСН является следствием не только снижения сердечного выброса, но и нарушения механизмов цереброваскулярной ауторегуляции. Степень этих нарушений коррелирует с тяжестью ХСН, достигая максимума у пациентов IV ФК по NYHA [84]. Ауторегуляция, в норме обеспечивающая стабильность мозгового кровотока, нарушается вследствие эндотелиальной дисфункции, снижения биодоступности оксида азота и пролиферации гладкомышечных клеток, что приводит к аномальной сосудистой реактивности. Дополнительным фактором, усугубляющим церебральную гипоперфузию, является нейрогормональная активация, вызывающая вазоконстрикцию [85].

Существует связь между развитием КН и процессом нейровоспаления в головном мозге. В ходе исследований в гиппокампе подопытных животных был

зафиксирован повышенный уровень специфических провоспалительных сигнальных белков - цитокинов [86]. Повышенный уровень гомоцистеина в плазме способствует увеличению концентрации провоспалительных агентов, таких как фактор некроза опухоли- α (TNF- α), интерлейкин-6 (IL-6) и кортизол [87]. Эти вещества, в свою очередь, усиливают нейротоксичность, стимулируя избыточное выделение глутамата нейронами. Избыток глутамата повреждает и приводит к гибели нервных клеток, а также нарушает синаптическую пластичность — ключевой механизм обучения и памяти, что в конечном итоге вызывает стойкое снижение этих функций [88].

Связь между повышенной концентрацией N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и КН была подтверждена в нескольких исследованиях [89, 90, 91]. В этих работах с преобладанием пациентов с ХСНнФВ использовали MMSE в качестве одного из инструментов для диагностики когнитивного дефицита.

Многочисленные исследования подтверждают связь ФП с КН и деменцией [92]. Крупное 20-летнее исследование ARIC-NCS выявило, что у пациентов с ФП когнитивные функции снижались значительно быстрее, чем у тех, у кого ФП не было [93]. Эта связь оставалась статистически значимой даже после поправки на множественные факторы (возраст, пол, сопутствующие заболевания и др.), особенно у пациентов молодого возраста, что указывает на независимую роль ФП в развитии КН. Когнитивный дефицит при ФП развивается вследствие гемодинамических нарушений (снижения мозгового кровотока из-за утраты систолы предсердий и падения ударного объема) и церебральных эмболий различного масштаба [94]. О наличии связи ФП с КН даже при отсутствии перенесенного инсульта свидетельствует роль скрытой церебральной эмболии [95]. Кроме того, при ХСН такие факторы, как снижение сократительной способности миокарда, застой крови и падение уровня тромбомодулина, повышают риск микроэмболизации сосудов головного мозга [96].

Стратегия контроля ритма, особенно катетерная абляция, ассоциируется со значительным снижением риска развития деменции у пациентов с ФП. Согласно

данным метаанализа и крупных когортных исследований катетерная абляция снижает общий риск деменции на 26-41% по сравнению с терапией антиаритмическими препаратами или простым контролем частоты сердечных сокращений (ЧСС) [97]. Этот защитный эффект распространяется на разные типы деменции: БА (снижение риска на 22%) и сосудистую деменцию (снижение риска на 42%) [98]. Результаты масштабных исследований в США и Южной Корее последовательно подтверждают эту связь, демонстрируя достоверное снижение частоты случаев деменции в группе пациентов, перенесших абляцию [99].

Результаты масштабного метаанализа, подтвердили наличие значимой связи между АГ и ЛКН. Согласно этому анализу, общая распространенность ЛКН среди пациентов с АГ достигает 30%. При этом в Азии распространенность ЛКН у таких пациентов составила 26%, в Европе — 40%, а в глобальном масштабе этот показатель был равен 17%. Среди пациентов с АГ младше 60 лет распространенность ЛКН составляет 44%, тогда как среди пациентов в возрасте 60 лет и старше этот показатель был значительно ниже — 28% [100].

В другом исследовании, проведенном Mehra и соавторами, которое было посвящено влиянию АГ на когнитивные функции, была зафиксирована особенно высокая распространенность УКР — 66%. В этой когорте 45,7% участников имели метаболический синдром, что существенно выше, чем распространенность этого синдрома в общей популяции, которая, по разным данным, колеблется от 9,2% до 41%. Пациенты с метаболическим синдромом демонстрировали более низкие когнитивные показатели по всем доменам МоСА, и эта связь сохранялась даже после внесения поправок на такие факторы, как возраст, уровень образования, тяжесть депрессивной симптоматики и продолжительность заболевания. Кроме того, было установлено, что более низкий уровень образования, более низкий доход и более старший возраст достоверно ассоциировались с более низкими баллами по МоСА [101]. Также важно учитывать, что сама шкала МоСА может давать менее точные результаты у людей с низким уровнем образования, что, в свою очередь, могло

способствовать регистрации столь высокой распространенности КН в этом исследовании [102].

АГ может играть ключевую роль в патофизиологии КН, оказывая многогранное и комплексное негативное воздействие на сосудистые структуры головного мозга. Потенциальная связь между АГ, ХСН и КН обусловлена сложным взаимодействием механических, клеточных и молекулярных факторов [103]. Это взаимодействие запускает процесс ремоделирования гладкомышечных клеток в стенках сосудов [104].

АГ способствует прогрессированию развития атеросклеротических бляшек в ключевых артериях, кровоснабжающих головной мозг, включая сонные, позвоночные и внутричерепные мозговые артерии. Она тесно связана с артериальной ригидностью (жесткостью сосудов) или часто предшествует ее развитию. Это объясняется такими патологическими процессами, как избыточное отложение коллагена и фрагментация эластических волокон в сосудистой стенке. Возникающее в результате повышение пульсового давления и усиление передачи пульсовой волны и механического напряжения через цереброваскулярную систему приводит сначала к компенсаторным, адаптационным изменениям мелких сосудов, предназначенным для защиты дистальной микроциркуляции. В дальнейшем это приводит к патологическому фиброзу утолщению стенок мелких перфорирующих артерий, что является общим патоморфологическим признаком, наблюдаемым как при ХСН, так и при деменции [105, 106].

Микрокровоизлияния в ткань головного мозга также тесно ассоциированы с АГ и связаны с нарушением когнитивных функций. Согласно данным нескольких исследований, прогрессирование гипертензивности белого вещества и других маркеров церебральной болезни мелких сосудов, коррелирует с продолжительностью периода, в течение которого человек страдает АГ, а также с низкой эффективностью контроля артериального давления (АД) [107].

В научной литературе установлена устойчивая связь, которая соотносит более высокие значения индекса массы тела (ИМТ) с повышенным риском развития ХСН. Эта связь особенно выражена у пациентов с ХСНсФВ [108, 109].

Ожирение и СД 2 типа связаны с целым комплексом вредных патологических процессов. К их числу относятся инсулинорезистентность, дисбактериоз кишечника, окислительный стресс, активация инфламмасом и системное воспаление [110, 111, 112]. Каждый из этих патологических механизмов в отдельности способен вносить вклад в развитие нейровоспаления и вызывать повреждение головного мозга.

Хроническое системное воспаление является отличительной чертой ожирения, и его возникновение может быть спровоцировано расширением жировой ткани, которое включает в себя как гипертрофию (увеличение размера), так и пролиферацию (увеличение количества) адипоцитов. Это расширение жировой ткани способствует формированию гипоксической среды, то есть среды с пониженным содержанием кислорода. В таких условиях адипоциты подвергаются апоптозу (запрограммированной клеточной смерти), что, в свою очередь, провоцирует дальнейшее усиление воспалительного процесса [113].

Особый научный интерес представляют адипокины — биологически активные вещества, секретлируемые жировой тканью. Они примечательны своей способностью модулировать резистентность к инсулину, нарушать нормальное функционирование оси "кишечник-мозг" и усиливать системное воспаление. Все эти эффекты в совокупности могут способствовать возникновению нейровоспаления и развитию патологии, характерной для деменции [114].

Нарушение передачи сигналов инсулина, по всей видимости, является одним из ранних факторов, ведущих к отложению амилоидных бляшек при болезни БА. Это демонстрирует возможный механизм, связывающий патологию СД 2 типа с патологией БА. Исследования показали, что инсулин-деградирующий фермент, который расщепляет инсулин, также способен расщеплять и бета-амилоид (A β). Это указывает на то, что резистентность к инсулину потенциально может приводить к

изменениям в метаболизме бета-амилоида и, как следствие, к увеличению амилоидной патологии в головном мозге при БА [115].

На моделях мышей было продемонстрировано, что инсулинорезистентность способствует фосфорилированию белка-предшественника амилоида (APP) и увеличивает образование амилоидных бляшек в головном мозге [116]. Более того, было показано, что резистентность к инсулину непосредственно способствует развитию нейровоспаления и процессов нейродегенерации [117, 118].

Особое внимание следует уделить ключевой роли низкой физической активности в развитии КН у пациентов с ХСН. Согласно имеющимся данным, малоподвижный образ жизни служит значимым фактором риска для нарушений исполнительных функций, внимания, скорости обработки информации и ухудшения результатов когнитивного скрининга [119]. Указанные выводы подчеркивают важность целенаправленных вмешательств, нацеленных на сокращение времени, проводимого сидя, и повышение уровня физической активности. Регулярная физическая активность демонстрирует комплексный положительный эффект, способствуя не только улучшению когнитивных функций, но и снижению проявлений депрессии и повышению общего качества жизни [120]. Прямая зависимость подтверждается данными: более высокие показатели (количество шагов, время умеренной активности) коррелируют с лучшими когнитивными результатами, тогда как низкая активность ассоциирована с когнитивной дисфункцией [121].

1.4. Методы диагностики когнитивных нарушений

КН у пациентов с ХСН имеют значимые клинические последствия. Это наглядно демонстрирует метаанализ, охвативший более 10 000 человек, в котором выявлено, что наличие КН ассоциируется со снижением приверженности пациентов лечению, ухудшением способности к самообслуживанию и уменьшением вероятности самостоятельного обращения за медицинской помощью. Несмотря на то,

что в современных клинических рекомендациях по ведению ХСН подчеркивается важность распознавания когнитивных расстройств (особенно в контексте таких состояний, как слабость, проблемы с коммуникацией и принятие решений в конце жизни), в них до сих пор отсутствуют конкретные указания по поводу рутинного скрининга или диагностики этих нарушений в повседневной клинической практике [72].

Данные испанского регистра ХСН свидетельствуют о том, что пациенты с ХСН, страдающие тяжелыми КН, сталкиваются с повышенными рисками смертности и заболеваемости. Для этой группы пациентов характерны пожилой возраст, более тяжелое бремя сопутствующих заболеваний, низкие показатели выживаемости и высокая частота смерти или повторной госпитализации в течение первого года наблюдения [13]. Признание этой взаимосвязи между СН и КН имеет критически важное значение, поскольку оно напрямую влияет на оценку соотношения риска и пользы различных терапевтических вмешательств. Эффективность как фармакотерапии, так и инвазивных процедур может быть ограничена, если ожидаемая продолжительность жизни пациента невелика. Например, если ожидаемая продолжительность жизни составляет менее одного года, вероятность получения значимой пользы от таких вмешательств, как имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы или транскатетерные вмешательства на митральном/аортальном клапане, является низкой, что делает их проведение неоправданным [122].

Для своевременной диагностики ЛКН у пациентов с ХСН был предложен двухэтапный диагностический алгоритм. Первый этап включает в себя выявление значительного снижения когнитивных функций, которое отмечается либо самим пациентом, либо его близкими родственниками за последний год, с последующей оценкой влияния этого снижения на повседневную жизнь пациента. Положительный ответ служит основанием для проведения формального когнитивного скрининга, поскольку некоторые пациенты с выраженным дефицитом могут не осознавать своих когнитивных проблем. Клиническое подозрение на КН, вызванное такими факторами,

как необъяснимые падения, ошибки при приеме лекарств, наличие делирия в анамнезе или депрессивные симптомы, также требует проведения скрининга, особенно у пациентов старше 65 лет. Второй этап алгоритма предполагает проведение многодоменного когнитивного скринингового теста, который должен быть адаптирован к исходному когнитивному уровню пациента. Учитывая, что при сердечных заболеваниях чаще всего страдают исполнительные функции и память, инструменты скрининга должны целенаправленно оценивать эти когнитивные домены [123].

Для общей оценки когнитивного статуса широко используются такие тесты, как MoCA и MMSE. MMSE с пороговым значением 24 балла демонстрирует хорошую чувствительность и высокую отрицательную прогностическую ценность, но обладает более низкой специфичностью для диагностики деменции. MoCA, изначально разработанный для выявления ЛКН, обладает большей чувствительностью, но также меньшей специфичностью в отношении деменции [124]. Оптимальным пороговым значением для MoCA может быть 26 баллов, что обеспечивает отличную чувствительность и отрицательную прогностическую ценность, но сопровождается меньшей специфичностью для диагностики деменции. Опросник IQCODE (вопросник для выявления когнитивных нарушений у пожилых людей) полезен для косвенной оценки когнитивных траекторий, когда информация предоставляется близкими родственниками [125].

Тест прокладывания пути (Trail Making Test или ТМТ) используется для оценки зрительно-моторной координации и исполнительных функций. В частности, его часть А (ТМТ-А) в большей степени ассоциирована со скоростью обработки информации и зрительно-моторной координации, а часть В (ТМТ-В) — показывает когнитивную гибкость и рабочую память [181].

Для скрининга УКР в первичном звене здравоохранения может использоваться опросник «УКР-7». Его заполнение не требует участия медицинского персонала, что позволяет эффективно выявить пациентов с подозрением на когнитивные нарушения.

Лица с положительным результатом скрининга затем направляются к специалистам для углубленной диагностики с применением более сложных и специализированных методов [189].

Для быстрой оценки значимых когнитивных нарушений в рутинной практике врача общей практики можно использовать шкалу Мини-Ког, применение которой занимает несколько минут [210]. Однако она обладает низкой чувствительностью к легким (недементным) формам нарушений. Поэтому для скринингового обследования пациентов без заметных изменений в повседневной активности более целесообразно применение шкалы MMSE или MoCA-теста, которые лучше выявляют ранние КН [211].

Использование многодоменного инструмента когнитивного скрининга, такого как MoCA, MMSE или аналогичных когнитивных тестов, позволяет стратифицировать риск и принять обоснованное решение о необходимости направления пациента к специалисту по расстройствам памяти. У пациентов с ХСН могут быть затронуты несколько когнитивных доменов, включая внимание, исполнительные функции, речь, память и зрительно-пространственные способности. Включение стандартизированных нейрокогнитивных показателей в качестве конечных точек в клинические исследования ССЗ может служить ориентиром для идентификации пациентов с высоким риском когнитивного снижения [126].

В настоящее время отсутствуют надежные методы нейровизуализации или биомаркеры в крови, которые позволяли бы уверенно выявлять лиц с риском развития БА или снижения когнитивных функций. Интеграция таких биомаркеров в будущие стратегии скрининга может значительно ускорить выявление пациентов с высоким риском и кардинально улучшить общую практику когнитивной оценки среди популяции пациентов с ХСН [127].

1.5. Возможности улучшения когнитивных функций у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Согласно последнему заявлению Американского общества сердечной недостаточности, в настоящее время не существует методов лечения с доказанной эффективностью для улучшения когнитивных функций или замедления их снижения у пациентов с ХСН [11]. В качестве потенциальных подходов к ведению таких пациентов рассматриваются, главным образом, лечение способствующих факторов риска и стимулирование физической активности, в то время как специфические передовые методы фармакотерапии предлагается оставлять для рассмотрения в особых случаях [128].

Пациентам с ХСН и КН настоятельно рекомендуется проводить тщательную оценку и осуществлять согласование планов лекарственной терапии. Внедрение стратегий, направленных на улучшение клинических исходов в данном контексте, может включать в себя практику контролируемого и тщательно взвешенного процесса прекращения приема определенных лекарственных препаратов. Кандидатами на отмену могут стать препараты, достоверно усугубляющие течение ХСН, а также лекарства, включенные в критерии Бирса [129]. Эти критерии специально определяют перечень медикаментов, потенциальные риски применения которых у пациентов пожилого возраста могут перевешивать их ожидаемую пользу, что особенно актуально в сфере влияния на когнитивные функции. Помимо этого, активное и адекватное лечение сопутствующих заболеваний способно в еще большей степени улучшить общие исходы для данной популяции пациентов. Речь идет о контроле АД у пациентов с диагнозом АГ и о контроле ритма у пациентов, страдающих ФП [130].

Несмотря на хорошо известный плеiotропный положительный эффект от регулярных физических упражнений при ХСН, включающий в себя улучшение функции сердца и общее повышение качества жизни, существуют исследования, специально посвященные изучению влияния физических упражнений на течение

ХСН и КН. Tanne и его коллеги продемонстрировали наличие когнитивных улучшений у группы, состоявшей из 20 пациентов с тяжелой формой ХСН, после прохождения ими 18-недельной программы физических упражнений, проводившихся под наблюдением специалистов [131]. Redwine и соавторы сообщили об улучшении когнитивных способностей в группе из 69 участников с ХСН, которые занимались такими видами активности, как тай-чи и упражнения с эспандером, на протяжении 16 недель [132]. Gary и коллеги обнаружили статистически значимое улучшение вербальной памяти у группы из 69 участников с ХСН, которые в течение 3 месяцев сочетали выполнение физических упражнений с когнитивной тренировкой [133].

В настоящее время на фармацевтическом рынке появились новые фармакотерапевтические агенты, предназначенные для борьбы с различными категориями когнитивной дисфункции. В частности, ингибиторы холинэстеразы (такие как донепезил, ривастигмин и галантамин) рекомендуются для лечения УКР и деменции, связанных с БА. Тем не менее, целесообразность и полезность применения ингибиторов холинэстеразы для терапии КН, имеющих не альцгеймеровскую природу (например, сосудистые когнитивные нарушения), не находит достаточного подтверждения. Это вызывает обоснованную обеспокоенность в связи с повышенным риском развития неблагоприятных побочных эффектов (например, со стороны сердечно-сосудистой системы и желудочно-кишечного тракта), а также в связи с невысоким уровнем доказательности такого применения [134]. Исследования третьей фазы клинических испытаний продемонстрировали эффективность моноклональных антител в уменьшении количества бета-амилоидных бляшек в головном мозге пациентов с БА, что в конечном итоге приводит к умеренному замедлению течения КН [135, 136]. Однако важно учитывать, что оба этих метода лечения связаны с повышенной уязвимостью пациентов к микрокровоизлияниям и макрокровоизлияниям в головной мозг, поверхностный сидероз, отек мозга и/или выпот в области борозд головного мозга. Пациенты с диагнозом ХСН были исключены из участия в этих клинических испытаниях, что связано с широким

использованием антикоагулянтов у данной категории пациентов и повышения риск кровоизлияний. Тем не менее, исследования, направленные на изучение потенциальной пользы и мишеней для болезнь-модифицирующей терапии за пределами классической БА, все еще активно продолжаются, и, безусловно, нуждаются в постоянном обновлении по мере появления новых научных открытий и проспективных результатов исследований.

Выдвигается гипотеза, что ингибиторы неприлизина и рецепторов ангиотензина (АРНИ) могут потенциально влиять на когнитивные функции, воздействуя на пептиды А β в центральной нервной системе. С одной стороны, ингибирование неприлизина может уменьшать расщепление этих пептидов, с другой стороны, повышение уровня брадикинина может повреждать ГЭБ и способствовать отложению амилоидных бляшек [137]. Тем не менее, анализ реальной клинической практики в рамках исследования PARADIGM-HF не продемонстрировал наличия этих эффектов [125].

Аналогичным образом, ингибирование ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) может влиять на доступность бета-амилоидных пептидов. Среди 1220 пациентов, госпитализированных с ХСН, улучшение когнитивных функций в период с момента поступления до выписки было зафиксировано у 30% пациентов, которым начали терапию иАПФ. В контрольной группе пациентов с ХСН, не получавших данную терапию, улучшение наблюдалось лишь у 22% [138].

Также изучается роль ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера-2 типа (иSGLT2). В проспективном исследовании, включившем 162 пациента с СД, ХСНсФВ и исходными баллами по МоСА ниже 26, монотерапия эмпаглифлозином коррелировала с улучшением показателей МоСА через 1 месяц после госпитализации. В то же время, лечение инсулином или метформином такой корреляции не показало. Важно отметить, что авторы этого исследования не контролировали такие факторы, как продолжительность лечения или уровень глюкозы в сыворотке крови [139]. Полученные результаты указывают на потенциальную пользу иSGLT2 для

когнитивных функций у пациентов с ХСН, однако перспектива их применения углубленного исследования с целью раскрытия механизмов их действия и определения долгосрочных эффектов.

Несмотря на значимость проблемы КН, потенциально связанных с ХСН, в крупных клинических исследованиях, включавших изучение АРНИ и иSGLT2, этот аспект не получил подробного освещения. Включение пациентов с УКР могло бы предоставить ценную информацию, учитывая потенциальное влияние когнитивного статуса на приверженность лечению и его общую эффективность [140].

1.6. Влияние психоэмоционального статуса на течение хронической сердечной недостаточности

Психосоциальные факторы играют ключевую роль в развитии и поддержании многих заболеваний. Среди пациентов с ХСН особенно распространены депрессия и тревожные расстройства: их частота значительно превышает средние показатели в популяции.

Согласно данным масштабного мета-анализа, объединившего результаты 36 исследований, у пациентов с ХСН часто наблюдается коморбидность с аффективными расстройствами. Исследование показало, что клинически значимые симптомы депрессии присутствуют у 21,5% больных, в то время как структурированное диагностическое интервью позволяет подтвердить диагноз депрессивного расстройства у 19% пациентов [16]. Уровень распространенности депрессии в 2-3 раза превышает показатели в общей популяции [141]. Также зафиксирована значительная распространенность тревожных расстройств: диагностические критерии выявляются у 13% пациентов [142], а клинически значимые уровни тревоги по данным опросников — у 30% [17].

Научные данные убедительно демонстрируют прямую связь между депрессией и ССЗ, в частности, с ХСН. Крупномасштабные исследования с участием миллионов

здоровых людей установили, что депрессия повышает риск развития ХСН в будущем на 18%, даже после поправки на традиционные факторы риска [143]. У пациентов с уже диагностированной ХСН депрессия служит негативным прогностическим маркером, существенно увеличивая вероятность госпитализаций, повторных сердечных приступов и смерти — в некоторых случаях риск удваивается [144].

В отличие от депрессии, роль тревоги в прогнозе ХСН не столь очевидна. В то время как общие симптомы тревоги не показали устойчивой связи со смертностью у кардиологических больных [145, 146], конкретные диагнозы, такие как посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), могут повышать риск развития ХСН на 47% [147]. Это позволяет предположить, что именно хронические и тяжелые формы тревоги представляют наибольшую угрозу для сердца.

Несмотря на неоднозначность данных, скрининг на тревожные расстройства у пациентов с ХСН критически важен по нескольким причинам. Тревога ухудшает прогноз у пациентов с ишемической болезнью сердца, которая часто сопутствует ХСН [148, 149]. При одновременном наличии депрессии тревога дополнительно увеличивает риск неблагоприятных исходов [150, 151]. Также тревога может препятствовать успешному лечению депрессии, делая ее более устойчивой к терапии [152].

Тяжелая форма ХСН, накладывающая существенные ограничения на повседневную жизнь, провоцирует у пациентов развитие психологического дистресса. Сопутствующие ему тревога и депрессия, проявляющиеся в том числе соматическими симптомами, затрудняют успешную психологическую адаптацию к заболеванию [153]. На сегодняшний день хорошо изучено негативное влияние стресса и депрессии на прогноз у пациентов с ССЗ, включая ХСН. Важно отметить, что эффективное управление стрессом способствует ослаблению симптомов депрессии, снижению тревожности и повышению качества жизни таких пациентов [154].

Для лечения депрессии и тревоги у пациентов с ХСН применяется психотерапия, которая обладает рядом преимуществ: индивидуальный подход,

отсутствие побочных эффектов и лекарственных взаимодействий, а также развитие у пациента долгосрочных навыков борьбы с симптомами. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) — на сегодняшний день наиболее исследованный и доказавший свою эффективность подход [155]. Исследования демонстрируют, что КПТ приводит к значительному улучшению депрессивных и тревожных симптомов, качества жизни и снижению усталости [156].

Применение психофармакотерапии ограничено широким спектром побочных эффектов, таких как КН, поведенческая токсичность и нарушения в работе сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Особые трудности возникают при лечении пациентов с ХСН из-за свойственной им гипотонии и других состояний, сужающих возможности для назначения таких препаратов [157]. Таким образом, несмотря на кажущуюся удобство, фармакотерапия часто не позволяет достичь всех целей лечения.

1.7. Применения технологии виртуальной реальности в клинической практике у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Эмпирические данные свидетельствуют о том, что когнитивно-поведенческие стратегии, используемые изолированно, оказывают положительное влияние на симптомы различных заболеваний [158]. Многочисленные исследования свидетельствуют о благотворном влиянии дыхательных гимнастик и практик осознанности (mindfulness) на психологическое состояние человека. Методы релаксации, медитации и психотерапевтические подходы находят всё большее применение в клинических рекомендациях по лечению различных заболеваний [159] и активно используются в качестве инструмента для преодоления стресса и его негативных последствий [160]. Исследования подтверждают эффективность техник релаксации, управляемого воображения и отвлечения внимания в снижении интенсивности боли [161, 162], одышки [163], усталости [164] и нарушений сна [165].

Исследования продемонстрировали, что вмешательства, использующие восстановительную природную среду, способствуют улучшению внимания в самых разных группах населения [166]. В исследовании с демонстрацией двумерных изображений природных ландшафтов у пациентов с ХСН был продемонстрирован положительный эффект в плане улучшения внимания [167].

Для достижения наилучших результатов релаксационные методики, несмотря на их внешнюю простоту, требуют профессионального супервизирования и строгого соблюдения режима занятий [168]. Решить задачу стандартизации и воспроизводимости этих техник позволяет использование ВР [169]. Новейшие технологии ВР обладают возможностью создания трехмерных сред, которые обеспечивают более точную имитацию естественного окружения и предлагают пользователю значительно более высокий уровень погружения по сравнению с традиционными двумерными компьютерными изображениями [170]. Существуют работы, демонстрирующие эффективность применения технологии ВР для улучшения внимания у пациентов с ХСН за счёт взаимодействия с природой [171].

На сегодняшний день наблюдается активная интеграция технологий ВР в клиническую практику. В частности, их результативность подтверждена в терапии тревожных расстройств у пациентов, страдающих хронической болью и проходящих лечение в отделениях онкологического, неврологического и гастроэнтерологического профиля [172, 173]. Технологии ВР также демонстрируют положительный эффект в когнитивной и моторной нейрореабилитации. Их успешно применяют у пациентов, перенесших инсульт, черепно-мозговые травмы, а также у лиц с болезнью Паркинсона [174].

Согласно данным отечественных ученых, ВР демонстрирует положительный эффект в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца и в восстановлении когнитивных функций после инсульта или операций на сердце [175]. Отдельное внимание привлекает виртуальная экотерапия — перспективный метод снижения стресса и тревожности [176].

В Российской Федерации при участии специалистов научного центра психического здоровья разработана и одобрена к применению в клинической практике методика, интегрированная в кресло-капсулу (Рисунок 2). Данная методика объединяет элементы телесной и гипнотерапии и разрешена к применению в клинике внутренних болезней для снижения последствий дистресса, а также у пациентов с хронической болью онкологического, неврологического и гастроэнтерологического профиля [177]. Однако эффективность релаксации в технологии виртуальной реальности для коррекции клинических симптомов у пациентов с ХСН ранее не изучалась.

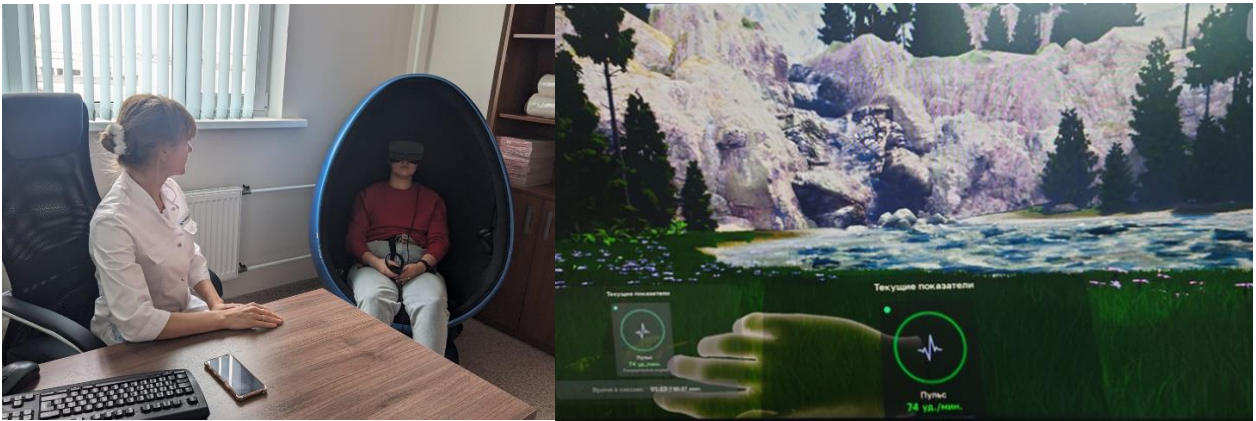


Рисунок 2. Применение релаксационной программы в технологии виртуальной реальности (FLOW) на базе отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России [178].

1.8. Заключение по обзору литературы

Таким образом, тесная взаимосвязь ХСН и КН требует комплексного подхода к ведению пациентов. Общность патологических механизмов лежит в основе их взаимного отягощения. КИ существенно ограничивают способность пациентов с СН к самопомощи и независимости, что подтверждает ключевую роль оценки когнитивного статуса в лечении ХСН. Своевременная диагностика и коррекция

когнитивной дисфункции являются критически важными для улучшения прогноза, качества жизни пациентов и сохранения здоровья головного мозга [11, 72].

Проведенные исследования демонстрируют, что КН широко распространены среди пациентов с ХСН. Наличие КН ассоциировано с повышением риска летальности, учащением повторных госпитализаций и общим ухудшением прогноза. Выявление взаимосвязи между особенностями течения ХСН и выраженностью когнитивной дисфункции имеет важное клиническое и экономическое значение, поскольку открывает возможности для оптимизации терапии и повышения приверженности пациентов лечению [26].

Пациенты с ХСН и сопутствующей деменцией значительно ограничены в повседневной жизни и нуждаются в постоянной помощи. Именно поэтому регулярный скрининг на КН с помощью доступных инструментов вроде МоСА-теста должен быть неотъемлемой частью ведения больных с ХСН. Оптимальная терапия для пациентов с ХСН и КН включает модификацию образа жизни, контроль факторов риска, стандартное лечение ХСН и, при необходимости, назначение препаратов для коррекции когнитивных функций. Для улучшения результатов лечения критически важно тесное взаимодействие между кардиологами и психиатрами, направленное на раннее выявление и комплексное ведение таких пациентов [10].

Психическое и сердечно-сосудистое здоровье тесно взаимосвязаны [15]. У пациентов с ХСН часто наблюдаются тяжелые формы депрессии и тревожных расстройств. Наличие этих коморбидных психических состояний ассоциировано с неблагоприятными медицинскими и функциональными прогнозами. Хотя диагностика усложнена из-за схожести симптомов ХСН и психических расстройств, их выявление позволяет идентифицировать пациентов с повышенным риском осложнений и вовремя назначить терапию [179, 180].

Отдельное внимание заслуживают технологии ВР, которые доказали свою эффективность в коррекции психоэмоционального статуса кардиологических больных. Среди их преимуществ — снижение уровня стресса, эмоционального

напряжения, тревожно-депрессивной симптоматики, а также уменьшение болевых ощущений, снижение АД и сокращение сроков госпитализации. Использование ВР релаксации представляется перспективным инструментом для облегчения симптомов и улучшения качества жизни, хотя ее долгосрочные эффекты требуют дальнейшего изучения [168, 169].

Глава 2. Материалы и методы исследования

Работа была проведена на базе отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России совместно с ФГБНУ «Научного центра психического здоровья». Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (протокол №294 от 30.10.2023).

2.1. Материалы исследования

Данное исследование состояло из двух этапов.

В первый этап исследования было включено 120 пациентов в возрасте от 20 до 79 лет с ХСН различного генеза, независимо от ФВ ЛЖ, проходивших стационарное лечение. На начальном этапе всем участникам проводилось комплексное нейропсихологическое тестирование с привлечением клинического психолога для оценки КН и психоэмоционального статуса. Кардиологом также оценивалась приверженность пациентов лечению и качество их жизни. Случайным образом была выделена группа испытуемых из 60 человек, которым в дополнение к стандартному лечению проводился релаксационный сценарий в технологии ВР. Второй группе испытуемых из 60 человек демонстрировались нейтральные визуальные образы в технологии ВР, не обладающие терапевтическим эффектом.

Через 6 месяцев все пациенты были приглашены на повторный амбулаторный визит для проведения нейропсихологического тестирования и анализа динамики исходных показателей. Исходные параметры группы пациентов, согласившихся прийти на повторный визит, сравнивались с показателями группы, отказавшихся от амбулаторного визита, несмотря на изначально идентичные условия информирования пациентов о ходе исследования.

Критерии включения

1. Согласие пациента на участие в исследовании;
2. Пациенты с ХСН II-IV функционального класса (ФК) в состоянии компенсации;
3. Возраст от 18 лет;
4. Понимание инструкций и процедур исследования, готовность и способность пациента проходить ВР-сессии, заполнять опросники и шкалы.

Критерии исключения

1. Наличие выраженных когнитивных, моторных и/или речевых нарушений, препятствующих пониманию инструкции и прохождению процедур исследования;
2. Наличие выраженных аффективных расстройств, требующих назначения специфической психотропной терапии;
3. Наличие нейродегенеративных заболеваний, нейроинфекции, опухоли головного мозга, демиелинизирующих заболеваний, установленного диагноза эпилепсии или история судорожных припадков в анамнезе;
4. Наличие тяжелых заболеваний почек и печени, выраженное снижение зрения и слуха, препятствующие проведению исследования;
5. Острый коронарный синдром, ОНМК в раннем восстановительном периоде (менее 3 месяцев), нестабильная клиническая симптоматика ХСН.

Во второй этап исследования было включено 100 пациентов с ХСНнФВ в возрасте от 21 до 83 лет. После получения предварительного согласия и ознакомления с программой исследования пациенты подписывали добровольное информированное согласие. Затем участники были случайным образом распределены на две группы: основную (n=58) с прохождением ежедневных релаксационных сеансов с использованием технологии ВР продолжительностью 20–30 минут в течение 5 дней и контрольную группу (n=42), пациенты которой проходили идентичные процедуры

тестирования, однако в их сеансах ВР использовались нейтральные визуальные стимулы, не направленные на релаксацию или дыхательные упражнения. Для оценки состояния пациентов применялись опросники, направленные на анализ когнитивных и эмоциональных показателей. Оценка состояния пациентов проводилась в несколько этапов: до и после первого сеанса ВР, а также после пятого сеанса. На седьмой день исследования была выполнена дополнительная оценка, которая включала только показатели когнитивного и психологического состояния. Пациенты из контрольной группы проходили идентичные процедуры тестирования, однако в их сеансах ВР использовались нейтральные визуальные стимулы, не направленные на релаксацию или дыхательные упражнения. Критерии включения и исключения второго этапа исследования аналогичны первому за исключением того, что в этот этап были включены пациенты исключительно с ХСНнФВ.

Критерии включения:

1. Согласие пациента на участие в исследовании;
2. ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка II-IV ФК (ФВ ЛЖ <40%) в состоянии компенсации на фоне оптимальной медикаментозной терапии ХСН (квадротерапия) не менее 3 месяцев;
3. Возраст от 18 лет;
4. Понимание инструкций и процедур исследования, готовность и способность пациента проходить ВР-сессии, заполнять опросники и шкалы.

Критерии исключения:

1. Наличие выраженных когнитивных, моторных и/или речевых нарушений, препятствующих пониманию инструкции и прохождению процедур исследования;
2. Наличие выраженных аффективных расстройств, требующих назначения специфической психотропной терапии;

3. Наличие нейродегенеративных заболеваний, нейроинфекции, опухоли головного мозга, демиелинизирующих заболеваний, установленного диагноза эпилепсии или история судорожных припадков в анамнезе;
4. Наличие тяжелых заболеваний почек и печени, выраженное снижение зрения и слуха, препятствующие проведению исследования;
5. Острый коронарный синдром, ОНМК в раннем восстановительном периоде (менее 3 месяцев), нестабильная клиническая симптоматика ХСН.

Содержание релаксационного сценария в технологии VR

Программа начинается с виртуального «уютного кабинета», где пользователь проходит первоначальную оценку эмоционального состояния. Затем он выбирает локацию и тип практики. В рамках исследования обязательным элементом является ежедневное прохождение сценария «Общая релаксация» в течение 5 дней. Сама практика проходит в выбранном виртуальном пространстве под руководством закадрового голоса. Инструкции включают концентрацию на дыхании, сердцебиении и телесных ощущениях, а также осознание текущих эмоций. По окончании сеанса пользователь повторно оценивает своё состояние и получает сводку о динамике психологических и физиологических показателей [177].

Дизайн исследования представлен на Рисунке 3.

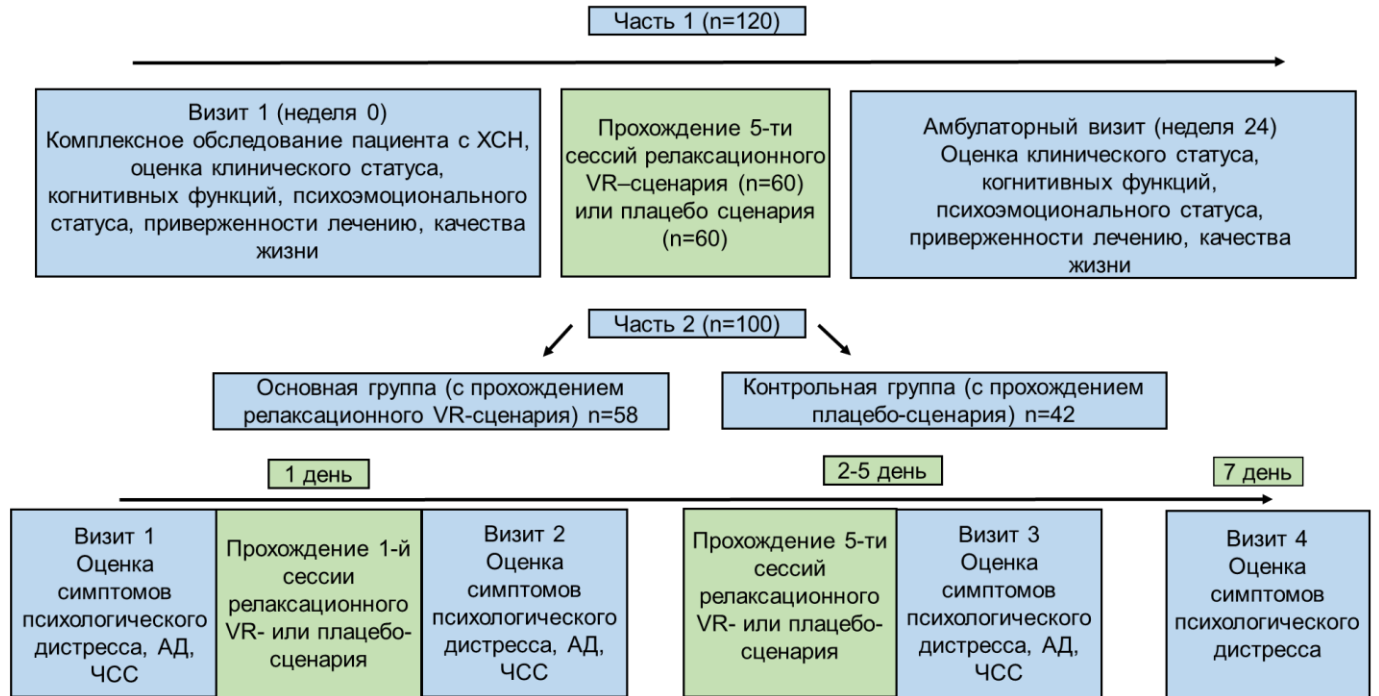


Рисунок 3. Дизайн исследования (разработано автором)

Расчет выборки осуществлялся с помощью формулы оценки размера выборки двух частот для исследования мощностью 80 % и уровнем доверительной вероятности 95 % по формуле:

$$n = \frac{z^2 \times p \times q}{e^2}$$

, где

n – размер выборки;

z – нормированное отклонение;

p – вариация для выборки;

q = 1 – p;

e – допустимая ошибка.

2.2. Методы исследования

На первом этапе исследования всем пациентам в начале и через 6 месяцев проводилась оценка переносимости физических нагрузок с помощью теста 6-минутной ходьбы (Т6МХ) с определением функционального класса (ФК). Выраженность одышки оценивалась по шкале Борга и ВАШ. В рамках лабораторной диагностики проводился общий и биохимический анализы крови (глюкоза, общий билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, калий), а также определялся уровень NT-proBNP. Также выполнялась рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы и эхокардиография.

Всем пациентам для оценки когнитивных функций и психоэмоционального статуса проводилась консультация клинического психолога с проведением комплексного нейропсихологического тестирования с использованием MoCA, результаты которой интерпретировались следующим образом: набор 26 баллов и выше считается нормой, а ниже указывает на наличие когнитивного снижения [185].

Пациентам проводилась серия нейрокогнитивных тестов для оценки отдельных функций (зрительно-моторная координация, вербальная беглость, оперативная память, моторная функция) – BACS протокол (Краткая шкала оценки когниции при шизофрении) [186]. Батарея когнитивных тестов BACS была создана для исследования когнитивных функций при психическом заболевании. Однако мы сочли возможным использовать ее в нашей популяции больных, так как все тесты были взяты из общей и дифференциальной психологии и охватывали интересующие нас домены когнитивных функций: вербальную и рабочую память, моторные функции, вербальную беглость, скорость обработки информации и регуляторные функции. Большим преимуществом методики, делающей ее уникальным инструментом, является наличие российских норм [187]. Батарея уже была апробирована на пациентах с соматическими заболеваниями [188].

Также применялся опросник УКР-7 для субъективной оценки пациентами когнитивных трудностей, в котором более высокий балл указывает на высокий риск наличия КН [189]. Оценка психоэмоционального статуса осуществлялась с использованием Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale - HADS) [182]. Кроме того, для оценки уровня импульсивности использовалась шкала Барратта [190]. Приверженность лечению оценивалась с помощью опросника Мориски-Грина, состоящего из 4-х вопросов, [191] и вопросника КОП-25, по результатам которого пациенты были разделены в группы высокой, средней и низкой приверженности терапии [192]. Оценка качества жизни определялась с помощью Канзасского опросника для больных кардиомиопатией (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire – KCCQ) [193].

Через 6 месяцев все испытуемые были приглашены на амбулаторный визит, в рамках которого определялся клинический статус и частота повторных госпитализаций, наличие сердечно-сосудистых событий, оценка когнитивных функций, психоэмоционального статуса, приверженности лечению и качества жизни с использованием тех же методик.

На втором этапе исследования был проведен комплексный сбор данных, включавший нейропсихологическое и физикальное обследование, а также оценку психоэмоционального статуса и качества жизни. Всем пациентам регистрировались такие базовые физикальные показатели, как ЧСС и АД.

Для исследования когнитивных функций, в частности внимания и переключения между задачами, применялся Trail Making Test (ТМТ) - тест прокладывания пути [181], не требующий специальной подготовки для проведения и интерпретации. Данный тест состоит из двух субтестов: А выявляет скорость когнитивной переработки информации пациентом, а В исследует познавательные процессы: гибкость мышления, рабочая память, контроль внимания и торможения. Пациент должен последовательно соединить 25 целей в самое короткое время – именно время является основным показателем производительности.

Выраженность тревожной и депрессивной симптоматики оценивалась с помощью HADS [182]. У пациентов, набравших 0-7 баллов отсутствовали достоверно выраженные симптомы тревоги и депрессии; 8-10 баллов соответствовали субклинически выраженной тревоге/депрессии; 11 баллов и выше – клинически выраженная тревога/депрессия. Дополнительно психоэмоциональный статус (общее самочувствие, настроение, напряжение, сон) исследовался с использованием визуально-аналоговых шкал (ВАШ).

Для комплексной оценки состояния здоровья применялся опросник качества жизни EQ-5D [183], фиксирующий показатели мобильности, самообслуживания, повседневной активности, боли/дискомфорта и тревоги/депрессии. Для оценки качества жизни использовался КССQ, в котором более высокий общий балл соответствует более высокому качеству жизни [184].

2.3. Статистическая обработка данных

Анализ первичных данных проводился с использованием статистического пакета Statistica 11.0 для Windows и программы Microsoft Excel. Для представления результатов описательной статистики и выбора методов их сравнения сначала было проверено распределение данных на нормальность с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для анализа значимых различий между количественными переменными двух независимых выборок, распределение которых соответствовало нормальному закону, применялся t-критерий Стьюдента. Для сравнения количественных и качественных переменных между независимыми выборками использовались U-критерий Манна-Уитни и точный критерий Фишера. Статистическая значимость в исследовании была установлена на уровне $p < 0,05$. Для предварительного анализа математических зависимостей между признаками применялась ранговая корреляция Спирмана.

Глава 3. Результаты

3.1. Варианты когнитивных нарушений, психоэмоционального статуса, приверженности лечению и качества жизни у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

В первую часть исследования было включено 120 пациентов в возрасте от 20 до 79 лет, у которых была диагностирована ХСН независимо от ФВ левого желудочка (ЛЖ). Средний возраст выборки составил $60,9 \pm 13,0$ лет. Большинство испытуемых были мужского пола (91 человек или 75,8%). По данным Т6МХ, 64,2% пациентов на момент включения в исследование имели II ФК ХСН, в то время как на III и IV ФК в совокупности приходилось 35,8% участников.

Что касается этиологии ХСН, ишемическая природа заболевания была диагностирована у 38,3% пациентов. В этой подгруппе большинство лиц (82,6%) перенесли в анамнезе острый коронарный синдром, 67,4% было проведено эндоваскулярное лечение, 15,2% перенесли операцию аортокоронарного шунтирования. Среди пациентов с неишемической этиологией ХСН (67,7%) у 6,8% была выявлена амилоидная кардиомиопатия, у 33,8% клинически значимые клапанные пороки сердца.

Среди сопутствующих патологий у пациентов с ХСН наиболее часто регистрировалась ХБП — у 78,3% участников исследования. В структуре данной патологии преобладала 2-я стадия ХБП (71,3% случаев), тогда как 3-я стадия была диагностирована у 28,7% пациентов. СД 2-го типа был выявлен у 18,3% испытуемых, причем в 2,5% случаев он носил инсулинозависимый характер. Анемия или дефицит железа были отмечены у 10,8% пациентов. Перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе имели 9,2 % больных. Кроме того, у четверти всех пациентов (25%) была диагностирована ФП (постоянная или пароксизмальная

форма) и 16,7% участников ранее перенесли имплантацию кардиовертера-дефибриллятора или электрокардиостимулятора.

Данные, полученные в ходе эхокардиографического исследования, показали следующее распределение пациентов по ФВ ЛЖ: у большинства пациентов, а именно у 54,2 %, была зарегистрирована сниженная ФВ ЛЖ; умеренно сниженная ФВ ЛЖ наблюдалась у 10 % пациентов; а сохраненная ФВ ЛЖ была характерна для 35,8 % участников исследования.

Что касается медикаментозной терапии, то оптимальную схему лечения ХСН, а именно квадротерапию, получали 66,7 % пациентов, 20 % пациентов испытуемых находились на тройной терапии. Анализ достижения целевых доз препаратов показал следующие результаты: целевая доза бета-адреноблокаторов была достигнута у 41,7 % пациентов; для ингибиторов АПФ, АРНИ или АРА этот показатель составил 43,4 %; для антагонистов минералокортикоидных рецепторов целевая доза была достигнута у 80,8 % пациентов. На целевой дозе ингибиторов SGLT2 находились 88,3 % испытуемых.

При анализе приверженности лечению, который проводился с помощью количественного опросника приверженности лечению (КОП-25), было зафиксировано, что средний балл среди испытуемых составил $61,3 \pm 17,5$ (21,9;97,8) баллов. Согласно нормативным шкалам и правилам интерпретации данного опросника, высокий уровень приверженности лечению продемонстрировали лишь 20,8 % от всех испытуемых. Одновременно с этим в половине случаев, что соответствует 50 % пациентов, приверженность лечению можно было охарактеризовать как среднюю. Оставшиеся 29,2 % больных, по результатам опроса, были отнесены к категории с низкой приверженностью терапии.

Параллельно, согласно результатам, полученным с помощью опросника Мориски-Грина, средний балл приверженности лечению в исследуемой группе был равен $2,9 \pm 1,1$ (0;4). К наиболее приверженным лечению были отнесены 32,5 % испытуемых, которые набрали по шкале 4 балла. Группу пациентов, считавшихся

недостаточно приверженными лечению (3 балла), составили 39,2 % испытуемых. В свою очередь, 28,3 % больных были исходно классифицированы как неприверженные лечению пациенты, так как они набрали 2 и менее баллов.

Согласно данным, полученным в ходе нейропсихологического тестирования с применением МоСА, было установлено, что у подавляющего большинства пациентов, принимавших участие в исследовании, наблюдалось снижение когнитивного функционирования ($n=105$ или 87,5% обследуемых). Критерием разделения служил порог в 26 баллов, соответствующий диагностике легких когнитивных расстройств. Средний групповой балл по шкале МоСА в общей выборке составил $22,3 \pm 3,1$, что статистически значимо ниже клинического порога и подтверждает высокую распространенность когнитивной дисфункции среди пациентов с ХСН.

Пациенты с когнитивными нарушениями были достоверно старше: их средний возраст составил $63,0 \pm 12,1$ года против $56,5 \pm 13,2$ лет у пациентов без когнитивных нарушений ($p = 0,049$). Распределение по полу между группами не различалось ($p > 0,05$). Уровень образования, оцененный в баллах, был значимо ниже среди пациентов с когнитивным снижением, в отличие от пациентов без нарушения когнитивного функционирования ($3,4 \pm 0,9$ против $3,9 \pm 0,8$ балла соответственно).

Сравнительный анализ продемонстрировал статистически значимое различие между группами по ФК ХСН, определенному по Т6МХ ($p=0,038$). В группе с результатами МоСА < 26 баллов (с когнитивными нарушениями) достоверно преобладали пациенты с более тяжелым III ФК, тогда как в группе с показателями МоСА ≥ 26 баллов (без когнитивных нарушений) чаще наблюдался II ФК.

Согласно данным эхокардиографии, в общей выборке распределение пациентов по ФВ ЛЖ было следующим: сниженная ФВ ЛЖ (< 40 %) — 54,2 % ($n = 65$); умеренно сниженная ФВ ЛЖ (40–49 %) — 10,0 % ($n = 12$); сохраненная ФВ ЛЖ (≥ 50 %) — 35,8 % ($n = 43$). Статистически значимых различий по показателям ФВ ЛЖ в группах выявлено не было. В отношении числа сопутствующих заболеваний (сахарный

диабет, перенесенный ОНМК, ХБП, фибрилляция предсердий) различий в обеих группах также обнаружено не было.

Что касается результатов отдельных когнитивных проб, была отмечена общая тенденция к снижению когнитивного функционирования, при этом большинство индивидуальных результатов располагалось в области нижних границ нормативных показателей. В контексте того, что нормальные показатели для этих тестов начинаются выше отметки в 40 баллов, средние значения по группе были следующими: тесты, направленные на оценку состояния рабочей памяти, показали средний результат в $42 \pm 11,2$ (6;75) баллов. При тестировании вербальной беглости средний групповой результат был равен $43,9 \pm 10,3$ (20;79) баллов. Результаты двигательного теста в среднем составили $55,2 \pm 15,8$ (12;90) баллов. Тест на шифровку, также известный как тест на зрительно-моторную координацию, показал средний результат $45,1 \pm 12,4$ (11;80) баллов.

Интерпретация этих количественных данных позволила выявить долю пациентов с нарушениями по каждому из видов когнитивной деятельности. Таким образом, нарушения в сфере рабочей памяти были зафиксированы у 38,3% всех испытуемых. Двигательные функции были оценены как нарушенные у 16,7% пациентов. Результаты теста на вербальную беглость оказались за пределами нормативного диапазона у 34,2% обследованных лиц. Тест с шифровкой показал низкие, не соответствующие норме результаты у 31,7% пациентов из общей выборки. При проведении анализа с использованием шкалы субъективной оценки когнитивных расстройств, известной как УКР-7, был получен средний групповой балл $3,4 \pm 2,4$ (0;7).

При оценке психоэмоционального состояния участников исследования с помощью HADS было установлено, что исходные средние баллы по обеим ее подшкалам не выходили за границы условной нормы. Так, средний балл по подшкале, измеряющей уровень «Тревоги», составил $4,9 \pm 3,6$ (0;16) баллов. Средний балл по подшкале «Депрессия» достиг значения $4,4 \pm 3,3$ (0;14) баллов. При переводе этих

данных в процентное соотношение, отражающее клиническую значимость симптомов, была получена следующая картина: выраженная тревога, требующая назначения психотропной терапии, была выявлена у 7,5% пациентов от общей выборки. Субклинический уровень тревоги регистрировался у 10% обследуемых. Депрессия, требующая медикаментозного лечения, была зафиксирована также у 7,5% испытуемых. Субклиническая депрессия выявлялась у 8,3% больных, принимавших участие в исследовании.

Сравнительный анализ психоэмоционального статуса у пациентов с когнитивными нарушениями (n=105) и без них (n=15) выявил значимые различия. В группе пациентов с когнитивными нарушениями средние баллы были достоверно выше: $5,0 \pm 3,61$ по шкале тревоги и $4,69 \pm 3,85$ по шкале депрессии. В группе без когнитивных нарушений соответствующие показатели составили $3,7 \pm 2,52$ и $2,7 \pm 2,69$ балла. Различия оказались статистически значимыми как для тревоги ($p = 0,050$), так и для депрессии ($p = 0,042$). Распределение пациентов по степени выраженности симптомов также различалось между группами. В группе с когнитивными нарушениями легкая степень тревоги была выявлена у 23 % пациентов, депрессии — у 16 %; умеренная степень тревоги и депрессии — у 11,4 и 9,5 % соответственно. В группе без когнитивных нарушений легкая степень тревоги отмечалась у 13 % пациентов, депрессии — у 6,7 %; случаев умеренной и выраженной симптоматики зарегистрировано не было.

По опроснику КССQ среднее качество жизни составило $62,3 \pm 19,3$ (11,1;94,9) баллов. Интерпретируя полученные результаты в соответствии с критериями опросника, было определено, что 36,6 % от общего числа испытуемых оценили свое качество жизни как хорошее, по 31,7 % отметили свое состояние либо как удовлетворительное, либо как плохое. При этом выявлено статистически значимое различие между группами: в группе пациентов с когнитивными нарушениями общий балл КССQ был достоверно ниже ($62,7 \pm 21,4$ балла), чем в группе без нарушений ($74,3 \pm 18,9$ балла; $p = 0,041$).

Анализ корреляционных связей между показателем когнитивных функций (шкала MoCA) и клинико-демографическими параметрами во всей выборке выявил ряд статистически значимых ассоциаций. Наблюдалась умеренная корреляция балла MoCA с симптомами депрессии ($r = -0,24$; $p = 0,009$) и тревоги ($r = -0,19$; $p = 0,039$) по шкале HADS, а также с возрастом пациентов ($r = -0,21$; $p = 0,023$). Умеренная корреляция была установлена с уровнем образования ($r = 0,28$; $p = 0,002$), толерантностью к физической нагрузке по Т6МХ ($r = 0,25$; $p = 0,007$) и общим показателем качества жизни по опроснику KCCQ ($r = 0,22$; $p = 0,019$).

3.2. Оценка клинического статуса хронической сердечной недостаточности, когнитивных нарушений, психоэмоционального статуса, приверженности лечению и качества жизни через 6 месяцев

Через шесть месяцев после госпитализации был проведен плановый амбулаторный визит для всех участников исследования ($n=120$). В рамках этого визита проводилась комплексная оценка текущего клинического статуса пациентов, состояния их когнитивного функционирования, психоэмоционального статуса, уровня приверженности назначенному лечению и качества жизни. На амбулаторный визит из 120 участников исследования пришли 28 человек, что составило 23,3% от общего первоначального числа пациентов. За прошедший период скончались 3 человека, что соответствует 2,5% от исходной группы. Оставшиеся 89 пациентов, что составляет 74,2% от общей когорты, отказались от амбулаторного визита в медицинское учреждение, при этом 15,8 % из них за прошедшие 6 месяцев госпитализировались повторно по причине ухудшения течения ХСН. В таблице 1 приведено сравнение основных параметров исходно и через 6 месяцев.

Таблица 1. Сравнение основных параметров исходно и через 6 месяцев (n=28)

Признак	Исходно	Через 6 месяцев	<i>p</i>
Т6МХ	332,2±92,9 (138;455)	403,6±136,6 (172;620)	<0,001*
ФВ ЛЖ %	38,9±12,5 (18;60)	42,8±10,7 (23;60)	<0,001*
КОП 25	68,3±13,4 (35,2;97,8)	67,9±14,7 (34,2;98,1)	0,701
МоСА	23,1±2,7 (16;28)	23,9±2,7 (18;29)	0,035*
Тест на рабочую память	42,1±11,7 (19;75)	42,9±9,6 (24;78)	0,667
Двигательный тест	56,4±14,6 (19;90)	59,9±12,9 (35;85)	0,208
Вербальная беглость	46,6±8,2 (32;67)	46,6±9,5 (17;61)	0,980
Шифровка	47,9±9,4 (27;68)	54,6±10,5 (35;78)	<0,001*
НАДС Тревога	3,9±3,1 (0;14)	3,1±2,6 (0;11)	0,096
НАДС Депрессия	3,2±2,3(0;7)	2,4±1,9 (0;7)	0,067
УКР7	2,3±2,1 (0;6)	1,6±1,4 (0;5)	0,028*

Примечание: Звездочкой (*) отмечена статистическая достоверность значимость различий при $p < 0,05$.

Согласно полученным данным, у пациентов было зафиксировано статистически значимое улучшение показателей по результатам Т6МХ ($p < 0,001$). Большинство пациентов, а именно 75%, могли быть отнесены к I-II ФК ХСН. В то же время, оставшиеся 25% пациентов относились к III ФК. Для сравнения, исходно распределение по ФК было иным: 64,3% пациентов относились к I-II ФК, тогда как у 35,7% пациентов определялся III ФК (Рисунок 4).

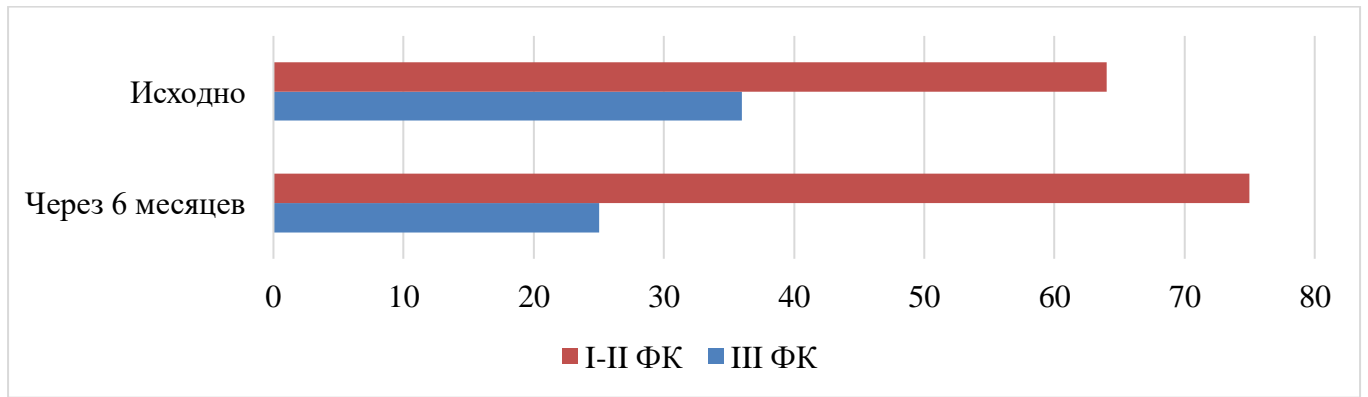


Рисунок 4. Динамика функционального класса ХСН (%)

Статистический анализ также показал значимое улучшение показателя ФВ ЛЖ у пациентов. Это улучшение отразилось на изменении распределения пациентов по категориям ХСН. Так, доля пациентов с ХСНнФВ снизилась и составила 52%. Количество пациентов с ХСНсФВ и ХСНунФВ достигло 24% в обеих группах (Рисунок 5).

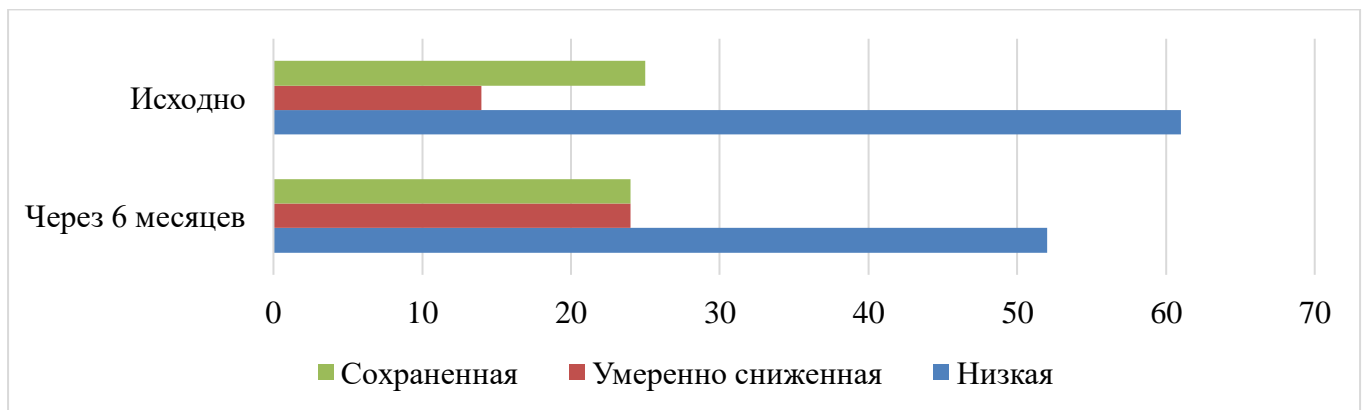


Рисунок 5. Динамика фракции выброса ЛЖ (%)

Согласно данным опросника КССQ, у пациентов зафиксировано статистически значимое улучшение качества жизни ($p = 0,004$). При оценке конечных результатов большинство пациентов (64,3%) стали оценивать качество жизни как «хорошее» (против 36,6% исходно), в то время как оставшиеся 35,7% участников указали на средний уровень (Рисунок 6).

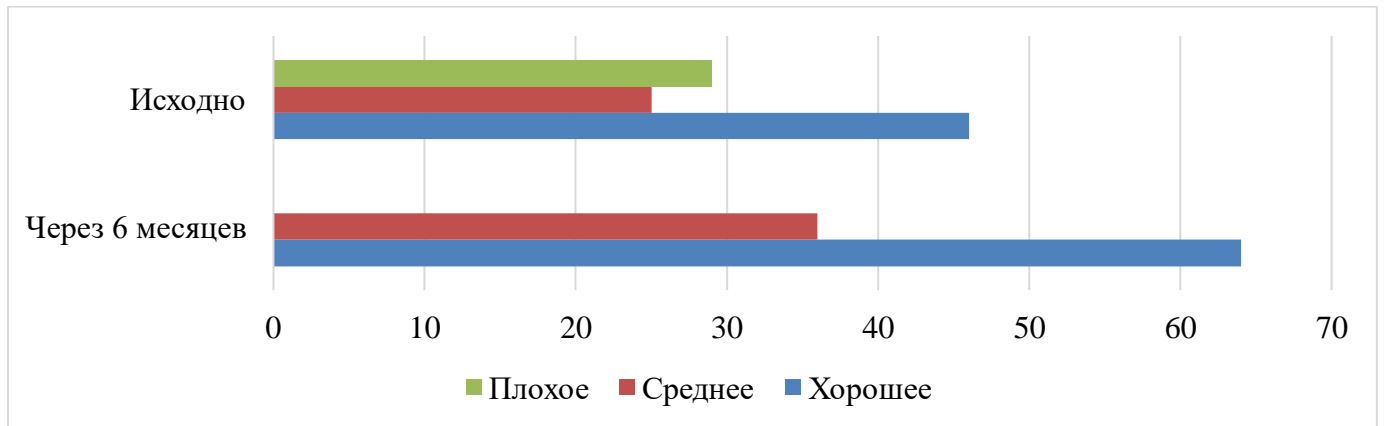


Рисунок 6. Динамика качества жизни по опроснику KCCQ (%)

Анализ данных не выявил статистически значимых изменений в показателях приверженности лечению. Этот вывод был сделан на основе результатов опросника КОП-25, где средний балл в группе составил $67,9 \pm 14,7$ ($p=0,701$). В процентном соотношении картина распределилась следующим образом: четверть пациентов (25%) были отнесены к группе с высокой приверженностью лечению, 67,9% продемонстрировали средний уровень приверженности лечению, и 7,1% испытуемых показали низкую приверженность (Рисунок 7).

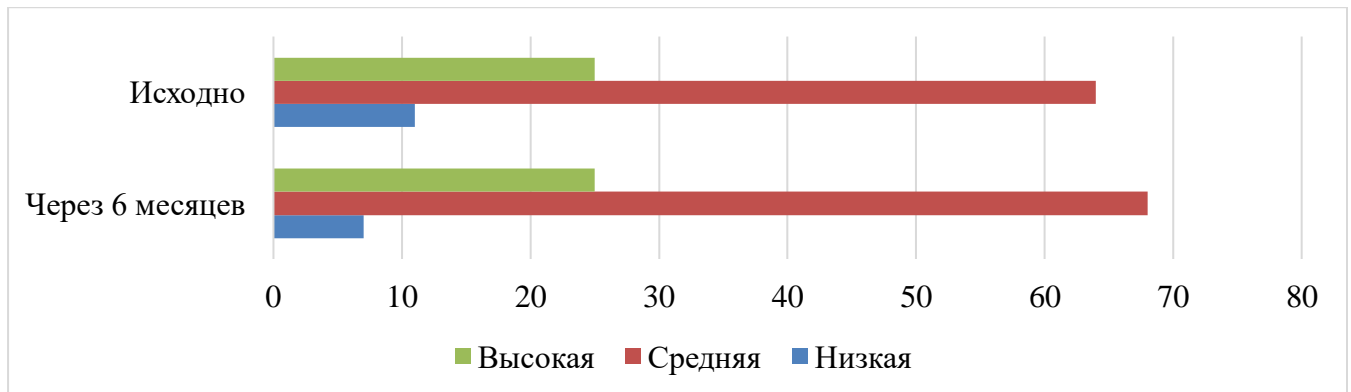


Рисунок 7. Динамика приверженности лечению по опроснику КОП-25 (%)

Согласно опроснику Мориски-Грина, через 6 месяцев наблюдения высокий уровень приверженности лечению был отмечен у 42,8% пациентов, в то время как такой же процент участников (42,8%) продемонстрировал средний уровень

приверженности. В свою очередь, к категории с низкой приверженностью лечению себя отнесли 14,2% пациентов (Рисунок 8).

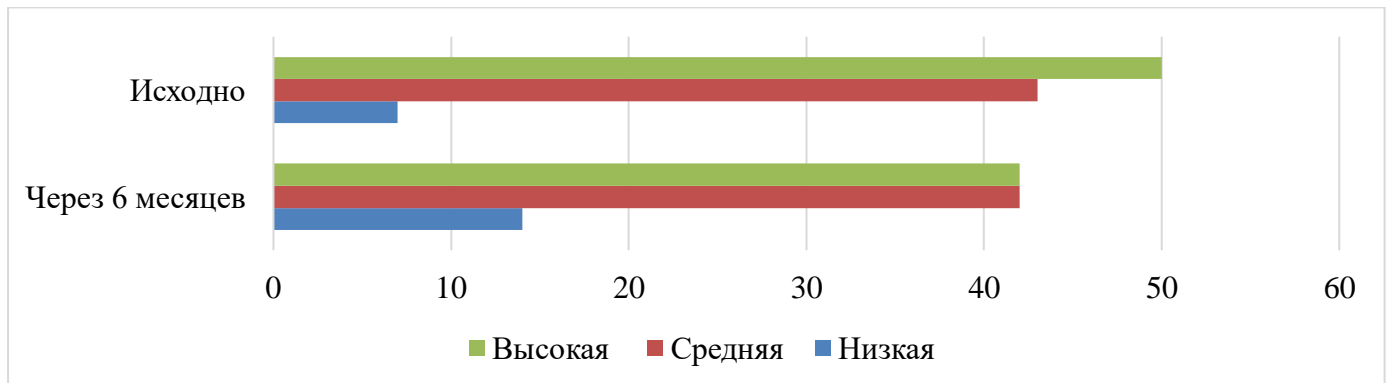


Рисунок 8. Динамика приверженности лечению по опроснику Мориски-Грина (%)

По результатам повторного тестирования когнитивного функционирования по шкале MoCA была зафиксирована положительная динамика. Пациенты показали статистически значимое повышение среднего балла, который составил $23,9 \pm 2,7$ ($p=0,035$). Исходно 87,5 % пациентов демонстрировали снижение когнитивного функционирования, а через 6 месяцев этот показатель снизился до 71,4 %.

Обращает на себя внимание статистически значимое улучшение по шкале субъективной оценки когнитивного функционирования УКР-7. Средний балл по этой шкале достиг $1,6 \pm 1,4$ ($p=0,028$) (Таблица 1). Статистический анализ динамики данного показателя продемонстрировал, что его улучшение было зафиксировано в группе пациентов, относящихся ко II ФК ($p=0,039$). В то же время, у пациентов с III ФК значимого улучшения данного показателя выявлено не было ($p=0,479$). Кроме того, анализ в зависимости от состояния функции ЛЖ показал отсутствие статистически значимого улучшения в подгруппах пациентов с ХСНунФВ ($p=0,102$) и ХСНнФВ ($p=0,543$). Эта картина отличается от результатов, наблюдавшихся в группе пациентов ХСНсФВ, где было зарегистрировано достоверное улучшение показателя ($p=0,047$).

При детальном рассмотрении результатов по отдельным когнитивным доменам было установлено, что средние показатели таких тестов, как оценка рабочей памяти, двигательный тест и тест на вербальную беглость, остались практически на прежнем уровне и не показали существенных изменений (Таблица 1). Однако в результатах теста на шифровку было зафиксировано статистически значимое улучшение ($p < 0,001$), что позволяет сделать вывод о положительной динамике в состоянии зрительно-моторной координации у пациентов (Таблица 1).

Улучшение показателей зрительно-моторной координации было характерно не для всех групп пациентов. Так, значительный прогресс был отмечен у пациентов, отнесенных ко II ФК ($p = 0,004$). В то же время, у пациентов III ФК аналогичного улучшения данного конкретного показателя выявлено не было ($p = 0,121$). Помимо этого, на результаты теста оказывала влияние ФВ ЛЖ. Улучшение в выполнении теста с шифровкой было зафиксировано только у тех пациентов, кто имел сохраненную или умеренно сниженную ФВ ЛЖ ($p = 0,020$ и $p = 0,032$ соответственно). В отличие от них, у пациентов с низкой ФВ ЛЖ улучшение результатов теста не достигло статистической значимости ($p = 0,068$).

Проведенный анализ также показал, что улучшение показателей зрительно-моторной координации наблюдалось у тех пациентов, которые, согласно данным опросника Мориски-Грина, демонстрировали высокий ($p = 0,003$) и средний уровень приверженности лечению ($p = 0,039$). В то же время, в группе пациентов с низким уровнем приверженности терапии каких-либо положительных изменений в результатах зафиксировано не было ($p = 0,500$).

Исходно по результатам HADS пациенты во всей выборке не демонстрировали наличие значимых эмоциональных нарушений по средним баллам. Отрицательной динамики психоэмоционального состояния пациентов спустя 6 месяцев исследования также не было получено. Однако и здесь при более пристальном рассмотрении была обнаружена некоторая неоднородность в результатах. Снижение уровня тревожности наблюдалось лишь в подгруппе пациентов, принадлежащих ко II ФК ($p = 0,004$). В то

же время, у пациентов с III ФК уровень тревоги остался практически неизменным ($p=0,670$)

В Таблице 2 представлена динамика когнитивного функционирования по результатам MoCA в зависимости от уровня образования, социального статуса, наличия сопутствующих заболеваний и приверженности лечению.

Таблица 2. Сравнение результатов MoCA по группам (n=28)

Признак		Исходно	Через 6 месяцев	<i>p</i>
Возраст	18-44 лет (n=3)	25,0±1,55	25,3±1,4	$p=0,175$
	45-59 лет (n=7)	23,4±2,7	24,6±3,1	$p=0,047^*$
	60-74 лет (n=16)	22,6±2,8	23,4±2,7	$p=0,034^*$
	>75 лет (n=2)	23,5±1,73	23,5±0,58	$p=0,989$
Образование	Среднее (n=10)	22,5±3,4	24,0±3,3	$p=0,004^*$
	Высшее (n=18)	22,7±1,9	23,0±0,9	$p=0,382$
Социальный статус	Женат/замужем (n=18)	22,7±2,9	23,7±2,6	$p=0,048^*$
	Одинок (n=10)	23,6±1,8	23,9±2,8	$p=0,317$
СД 2 типа	Нет (n=20)	23,1±2,8	23,9±2,9	$p=0,049^*$
	Есть (n=8)	23,9±2,0	23,9±2,1	$p=0,989$
ФП	Нет (n=21)	23,5±2,2	24,5±2,1	$p=0,001^*$
	Есть (n=7)	22,9±3,5	22,0±3,3	$p=0,068$
ХБП	2 стадия (n=21)	23,1±2,9	24,1±3,0	$p=0,046^*$
	3 стадия (n=7)	23,7±2,3	23,6±2,2	$p=0,729$
Перенесенный ОНМК	Нет (n=25)	23,1±2,7	23,9±2,6	$p=0,032^*$
	Есть (n=3)	23,3±2,9	23,7±3,7	$p=0,732$
Опросник Мориски-Грина	4 балла (n=11)	23,0±3,2	24,1±2,7	$p=0,029^*$
	3 балла (n=12)	23,6±2,2	24,2±2,5	$p=0,153$
	2 балла (n=2)	21,5±0,6	21,0±2,3	$p=0,604$

Примечание: Звездочкой (*) отмечена статистическая достоверность значимость различий при $p < 0,05$.

С целью анализа того, как изменяется когнитивное функционирование в зависимости от возрастного фактора, всех пациентов, участвовавших в исследовании, распределили по четырем возрастным группам. Эти группы были сформированы следующим образом: 18–44 года, 45–59 лет, 60–74 года и группа лиц старше 75 лет.

Проведенный анализ полученных данных позволил выявить определенные закономерности в каждой из групп. Так, среди пациентов самой молодой категории (от 18 до 44 лет) не было зафиксировано статистически значимой динамики улучшения показателей когнитивных функций, что подтверждается результатами теста МоСА ($p=0,175$). Что касается пациентов двух последующих возрастных категорий, то здесь была отмечена положительная динамика. Участники в возрасте от 45 до 59 лет, а также пациенты старше 60 лет (группа 60–74 года) продемонстрировали статистически значимое улучшение результатов оценки когнитивного функционирования спустя шесть месяцев наблюдений. Для группы 45–59 лет уровень статистической значимости составил $p=0,047$, а для группы 60–74 года — $p=0,034$. При этом у пациентов самой старшей возрастной группы (старше 75 лет) значимой положительной динамики в улучшении когнитивных функций отмечено не было ($p=0,989$).

Анализ динамики когнитивных функций в зависимости от уровня образования выявил следующие результаты. Через шесть месяцев наблюдения статистически значимое улучшение было зафиксировано в группе пациентов со средним или средним профессиональным образованием ($p=0,004$). В то же время, в группе пациентов с высшим образованием значимой положительной динамики выявлено не было ($p=0,382$).

При рассмотрении влияния социального положения на динамику когнитивного функционирования было установлено, что с тестом МоСА через шесть месяцев лучше справлялись те пациенты, которые состояли в браке (были женаты или замужем), и улучшение в этой группе было статистически значимым ($p=0,048$). В отличие от них,

пациенты, являвшиеся одинокими или разведенными, не продемонстрировали какой-либо положительной динамики в улучшении когнитивных функций ($p=0,317$)

Значимого улучшения результатов МоСА не было зафиксировано у пациентов с СД 2 типа, перенесенным ОНМК, ХБП 3 стадии, ФП, в отличие от пациентов без данных сопутствующих заболеваний, у которых отмечалась положительная динамика. Так, пациенты, имеющие в анамнезе СД 2 типа, не показали достоверного улучшения результатов по шкале МоСА ($p=0,989$). Напротив, у пациентов, не имевших в анамнезе СД, было зафиксировано статистически значимое улучшение когнитивных показателей, с уровнем значимости $p=0,049$. Аналогичная картина наблюдается среди пациентов с перенесенным в анамнезе ОНМК: значимого улучшения когнитивных функций через шесть месяцев у них достигнуто не было ($p=0,732$). В то же время у пациентов без перенесенного ОНМК прослеживается четкая положительная динамика ($p=0,032$). Кроме того, положительная динамика спустя шестимесячный период отсутствовала и у пациентов, имеющих ХБП 3-й стадии ($p=0,729$). У пациентов с ХБП 2-й стадии улучшение когнитивных функций было достигнуто ($p=0,046$). Также необходимо отметить, что пациенты с наличием ФП не продемонстрировали статистически значимого улучшения показателей ($p=0,068$), тогда как в группе пациентов без ФП было зафиксировано значимое улучшение ($p=0,001$).

Согласно данным, полученным с помощью опросника Мориски-Грина, было выявлено, что пациенты, обладающие высокой приверженностью к лечению (что соответствует 4 баллам из 4 возможных), демонстрируют статистически значимое улучшение показателей по шкале МоСА по истечении шести месяцев ($p=0,002$). Это отличается от результатов пациентов с более низким уровнем приверженности лечению, которые не показали значимого улучшения: при уровне приверженности в 3 балла - $p=0,153$, а при уровне приверженности в 2 балла — $p=0,604$.

3.3. Влияние когнитивной дисфункции на течение хронической сердечной недостаточности

Одной из задач исследования была оценка влияния нарушений когнитивных функций на течение ХСН. Были проанализированы показатели когнитивного функционирования, психоэмоционального статуса и уровня приверженности лечению в зависимости от исходов заболевания. За шестимесячный период наблюдения из 120 пациентов, включенных в исследование, скончались трое (2,5% от общего числа участников в начале исследования). Пришли на амбулаторный визит через 6 месяцев 28 человек (23,3 %), при этом у 22 испытуемых (78,6 %) исходно отмечалось снижение когнитивного функционирования. Отказались от повторного визита 89 человек (74,2 %), из которых 19 человек (15,8%) были повторно госпитализированы в связи с ухудшением симптомов ХСН. Сравнительный анализ исходных параметров пациентов в зависимости от достигнутых клинических исходов представлен в таблице 3.

Таблица 3. Сравнение исходных параметров у пациентов в зависимости от исхода заболевания

Признак	Исходы			
	Отсутствие повторной госпитализации (n=98)	Повторная госпитализация (n=19)	Отсутствие повторной госпитализации (n=98)	Умер (n=3)
КОП-25	62,1±17,5	60,9±15,7	62,1±17,5	38,7±16,9
	<i>p</i> =0,781		<i>p</i> =0,025*	
MoCA	22,5±2,9	21,9±3,1	22,5±2,9	17,7±2,5
	<i>p</i> =0,415		<i>p</i> =0,006*	

Продолжение таблицы 3

Признак	Исходы			
	Отсутствие повторной госпитализации (n=98)	Повторная госпитализация (n=19)	Отсутствие повторной госпитализации (n=98)	Умер (n=3)
Тест на рабочую память	42,1±11,0	43,7±10,2	42,1±11,0	29,0±20,7
	$p=0,556$		$p=0,051$	
Двигательный тест	56,9±13,9	48,4±21,9	56,9±13,9	43,3±15,8
	$p=0,031^*$		$p=0,102$	
Вербальная беглость	44,3±10,1	43,6±10,8	44,3±10,1	31,7±6,1
	$p=0,774$		$p=0,034^*$	
Шифровка	45,6±12,3	44,8±12,4	45,6±12,3	31,3±7,2
	$p=0,801$		$p=0,049^*$	
HADS Тревога	4,8±3,5	5,3±4,6	4,8±3,5	5,7±2,1
	$p=0,627$		$p=0,674$	
HADS Депрессия	4,2±3,3	5,2±3,3	4,2±3,3	7,0±3,6
	$p=0,627$		$p=0,145$	
УКР7	3,3±2,5	3,5±1,9	3,3±2,5	5,7±0,6
	$p=0,742$		$p=0,099$	

Примечание: Звездочкой (*) отмечена статистическая достоверность значимость различий при $p < 0,05$.

В группу повторно госпитализированных пациентов в основном попали те, у которых на момент первичного обследования регистрировались более низкие показатели когнитивного функционирования по результатам двигательного теста

($p=0,031$). Отдельно рассматривалась группа пациентов, которые скончались в течение последующих шести месяцев. У этих пациентов при помощи опросника КОП-25 был зафиксирован более низкий общий балл приверженности терапии ($p=0,025$). При проведении оценки когнитивного статуса с помощью МоСА теста у данной группы пациентов было выявлено существенное и выраженное снижение когнитивных функций ($p=0,006$). В результате анализа отдельных когнитивных доменов было определено, что у пациентов, умерших в течение шестимесячного периода, статистически значимо были более низкие результаты при выполнении теста на вербальную беглость ($p=0,034$), а также теста на зрительно-моторную координацию ($p=0,049$).

3.4. Сравнение групп пациентов, пришедших повторно и отказавшихся от амбулаторного визита по изучаемым показателям. Корреляционный анализ

В Таблице 4 представлено сравнение исходных (начальных) характеристик двух групп пациентов. В I группу ($n=28$) вошли те пациенты, которые через 6 месяцев прошли полноценное очное амбулаторное тестирование. II группа ($n=89$) состояла из пациентов, которые, напротив, не явились на запланированный очный амбулаторный визит спустя 6 месяцев.

Анализ данных показал, что между этими группами с самого начала существовали статистически значимые различия. Пациенты из I группы исходно демонстрировали более высокий уровень приверженности к лечению. Это было зафиксировано как по результатам опросника Мориски-Грина ($p=0,002$), так и по КОП-25 ($p=0,015$).

Что касается пациентов II группы, отказавшихся от визита через 6 месяцев, то при первичном обследовании у них наблюдался ряд отличительных особенностей. В частности, обращает на себя внимание то, что средний балл по шкале оценки качества жизни (KCCQ) был достоверно ниже ($p=0,037$). Параллельно с этим у них был

зарегистрирован более высокий средний балл по госпитальной шкале депрессии ($p=0,029$), а также по шкале УКР-7 ($p=0,007$) (Таблица 4).

Таблица 4. Сравнение исходных показателей пациентов, пришедших на повторный визит (I группа) и отказавшихся от повторного визита (II группа)

Признак	I группа (n=28)	II группа (n=89)	<i>p</i>
Возраст	59,8±11,2 (33;79)	61,2±13,6 (20;79)	0,618
Т6МХ	332,2±92,9 (138;455)	321,4±95,9 (102;526)	0,603
ФВ ЛЖ %	38,9±12,5 (18;60)	41,5±14,1 (14;60)	0,399
КССQ	68,9±18,9 (40,4;94,9)	60,3±19,0 (11,1;91,9)	0,037*
Опросник Мориски-Грина	3,4±0,6 (2;4)	2,7±1,1 (0;4)	0,002*
КОП-25	68,3±13,4 (35,2;97,8)	59,2±17,9 (21,9;91,9)	0,015*
МоСА	23,1±2,7 (16;28)	22,0±3,1 (14;29)	0,094
Тест на рабочую память	42,1±11,7 (19;75)	41,9±11,2 (6;68)	0,954
Двигательный тест	56,4±14,6 (19;90)	54,8±16,2 (12;88)	0,645
Вербальная беглость	46,6±8,2 (32;67)	43,1±10,7 (20;79)	0,109
Шифровка	47,9±9,4 (27;68)	44,2±13,1 (11;80)	0,175
HADS Тревога	3,9±3,1 (0;14)	5,2±3,7 (0;16)	0,079
HADS Депрессия	3,2±2,3 (0;7)	4,7±3,5 (0;14)	0,029*
УКР7	2,3±2,1 (0;6)	3,7±2,4 (0;7)	0,007*

Примечание: Звездочкой (*) отмечена статистическая достоверность значимость различий при $p < 0,05$.

В рамках исследования взаимосвязи между приверженностью лечению и показателями когнитивных функций был проведен статистический анализ с расчетом

коэффициента ранговой корреляции Спирмена, результаты которого для I и II групп представлены в Таблице 5.

Таблица 5. Коэффициенты ранговой корреляции Спирмена, выражающие степень взаимосвязи между когнитивными функциями и приверженностью лечению по группам

	I группа (n=28)		II группа (n=89)	
	Опросник приверженности Мориски-Грина	КОП-25	Опросник приверженности Мориски-Грина	КОП-25
MoCA	0,044	-0,107	-0,064	0,020
Тест на рабочую память	0,198	0,255	0,049	0,127
Двигательный тест	-0,145	-0,393	0,155	0,060
Вербальная беглость	-0,018	-0,232	0,045	0,149
Шифровка	-0,213	-0,298	0,088	0,103
УКР-7	-0,532	-0,355	-0,283	-0,265

Анализ данных показал, что пациенты, отнесенные к I группе, продемонстрировали наличие статистически значимой взаимосвязи средней силы между уровнем приверженности лечению, измеренным с помощью опросника Мориски-Грина, и общим состоянием когнитивных функций, оцениваемым по шкале УКР-7. Значение коэффициента корреляции Спирмена для этой пары параметров составило $r = -0,532$. В отличие от этого, у пациентов II группы была зафиксирована слабая взаимосвязь между теми же показателями, что подтверждается значительно меньшим значением коэффициента $r = -0,283$.

При дальнейшем анализе, в котором для оценки приверженности лечению использовался КОП-25, были выявлены следующие закономерности. В I группе

пациентов была обнаружена слабая, но статистически значимая взаимосвязь между общим баллом по КОП-25 и результатами по отдельным аспектам когнитивного функционирования. А именно, корреляция наблюдалась с показателями теста на рабочую память ($r = 0,255$), двигательного теста ($r = -0,393$), теста на вербальную беглость ($r = -0,232$) и теста на шифровку ($r = -0,298$). Важно отметить, что во II группе пациентов подобной устойчивой системы слабых взаимосвязей между показателями опросника КОП-25 и различными когнитивными функциями выявлено не было (Таблица 5).

3.5 Долгосрочное влияние применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Для оценки долгосрочного влияния применения релаксационного сценария в технологии ВР, было проведено сравнение 1 группы пациентов с прохождением релаксационного сценария в технологии ВР ($n=60$) и 2 группы с прохождением плацебо-сценария ($n=60$). Исходно две группы были сопоставимы между собой без выявления статистически значимых различий (Таблица 6).

Таблица 6. Сравнение 1 группы (с прохождением релаксационного сценария в технологии ВР) и 2 группы (плацебо-сценарий) исходно

Признак	1 группа (n=60)	2 группа (n=60)	<i>p</i>
Возраст	63,3±12,2	61,5±13,1	0,084
Тест 6МХ	322,3±92,2	333,9±89,8	0,093
ФВ ЛЖ (%)	40,5±13,9	41,3±13,7	0,726
КССQ	59,9±18,7	65,7±17,6	0,462
КОП-25	61,7±18,1	60,9±17	0,824

Продолжение таблицы 6

Признак	1 группа (n=60)	2 группа (n=60)	p
MoCA	22,5±2,9	23,3±2,8	0,061
Тест на рабочую память	40,2±12,5	43,9±9,6	0,071
Двигательный тест	59,6±16,9	57,8±14,2	0,071
Вербальная беглость	42,2±10,6	44,9±9,6	0,064
Шифровка	44,3±12,6	50,3±10,8	0,057
HADS Тревога	5,1±3,7	4,7±3,5	0,498
HADS Депрессия	4,8±3,6	4,1±2,9	0,063
УКР7	3,8±2,3	3,1±2,4	0,062

Через шесть месяцев все участники исследования были приглашены на контрольный визит для повторной оценки клинического, психоэмоционального и когнитивного статуса, а также качества жизни и приверженности терапии. Из числа откликнувшихся пациентов 17 (61%) представляли 1 группу и 11 (39%) — 2 группу. Сравнение основных изучаемых параметров между указанными группами пациентов представлено в таблице 7.

Таблица 7. Сравнение 1 группы (с прохождением релаксационного сценария в технологии ВР) и 2 группы (плацебо-сценарий) через 6 месяцев

Признак	Группа	Исходно	Через 6 месяцев	p
Т6МХ	1 (n=17)	348,9±87,7	453±125,1	p=0,015*
	2 (n=11)	306,4±98,8	327,3±125,5	
ФВ ЛЖ %	1 (n=17)	39,8±12,6	45±9,7	p=0,228
	2 (n=11)	37,7±12,9	39,6±12,1	
КССQ	1 (n=17)	74,2±15,7	81,9±13,3	p=0,212
	2 (n=11)	60,7±21,1	74,8±15,9	

Продолжение таблицы 7

Признак	Группа	Исходно	Через 6 месяцев	<i>p</i>
КОП-25	1 (n=17)	66,3±15,4	65,4±16,3	<i>p</i> =0,264
	2 (n=11)	71,4±12,8	71,9±11,8	
MoCA	1 (n=17)	23,8±2,5	24,3±2,2	<i>p</i> =0,337
	2 (n=11)	22,2±2,9	23,3±3,4	
Тест на рабочую память	1 (n=17)	42,9±10,1	44,1±6,8	<i>p</i> =0,426
	2 (n=11)	40,8±14,3	41±13,3	
Двигательный тест	1 (n=17)	58,2±13,5	58,3±12,9	<i>p</i> =0,417
	2 (n=11)	53,7±16,5	62,5±13,3	
Вербальная беглость	1 (n=17)	45,5±8,1	50,2±6,2	<i>p</i>=0,013*
	2 (n=11)	42,2±6,4	41,2±11,6	
Шифровка	1 (n=17)	50,3±8,4	57,5±9,9	<i>p</i> =0,070
	2 (n=11)	44,3±10	50,1±10,4	
HADS Тревога	1 (n=17)	3,8±3,5	2,9±2,9	<i>p</i> =0,749
	2 (n=11)	4,0±2,7	3,3±2,1	
HADS Депрессия	1 (n=17)	2,6±2,1	2,4±1,9	<i>p</i> =0,989
	2 (n=11)	4,2±2,3	2,4±2,2	
УКР7	1 (n=17)	1,8±2,2	1,4±1,5	<i>p</i> =0,122
	2 (n=11)	3,1±1,8	2±1,2	

Примечание: Звездочкой (*) отмечена статистическая достоверность значимость различий при $p < 0,05$.

При проведении анализа данных, полученных в ходе Т6МХ, было установлено, что пациенты, входящие в 1 группу, продемонстрировали статистически значимое увеличение расстояния, которое они способны преодолеть за шесть минут ($p=0,015$). В то же время, во 2 группе также наблюдалась некоторая положительная динамика результатов, однако ее величина была значительно менее выраженной по сравнению с той, что была зафиксирована в 1 группе.

Проведя анализ динамики когнитивного функционирования, исследование не выявило статистически значимых различий между двумя группами по общему баллу теста МоСА. Однако при детальном рассмотрении анализ данных показал, что положительная динамика в улучшении такого показателя, как вербальная беглость, была статистически значимо более выраженной в 1 группе исследования по сравнению со 2 группой ($p=0,013$).

Что касается всех остальных оцениваемых параметров, по истечении шестимесячного периода наблюдения не было зафиксировано каких-либо статистически значимых различий между сравниваемыми группами.

3.6. Эффективность применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности у пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Для оценки эффективности применения релаксационного сценария в технологии VR было проведено исследование на отдельной выборке пациентов исключительно с ХСНнФВ ($n=100$). В основную группу, которая проходила релаксационный VR-сценарий, вошли 48 пациентов мужского пола и 10 пациентов женского пола. Расчет среднего возраста в данной группе показал результат в $59,3\pm 12,6$ лет. В свою очередь, контрольная группа была сформирована из 31 мужчины и 11 женщин, при этом средний возраст участников данной группы составил $58,4\pm 14$ лет. Проведенный статистический анализ продемонстрировал, что наблюдаемая разница в возрастных показателях между двумя группами не является статистически значимой ($p=0,537$).

Распределение пациентов по ФК проводилось на основании результатов Т6МХ. В основной группе у 26 человек, что соответствует 44,8% от общего числа пациентов в этой группе, был диагностирован II ФК. III ФК был зарегистрирован у 31 пациента (53,5%), и у одного человека (1,7%) был выявлен IV ФК. В контрольной группе

распределение имело схожий характер: II ФК был определен у 22 пациентов (52,4%), III класс — у 19 человек (45,2%), и IV класс — у одного пациента (2,4%). Сравнительный анализ частот распределения ФК между основной и контрольной группой не выявил статистически значимой разницы ($p=0,448$), что позволяет заключить, что группы были сопоставимы по всем клиническим параметрам на начальном этапе.

При оценке качества жизни с использованием опросника EQ-5D во время первого визита было установлено, что пациенты основной группы отметили более высокий балл по шкале, оценивающей уровень тревоги и депрессии, и это различие оказалось статистически значимым ($p=0,047$). Наиболее вероятным объяснением данного результата служит тот факт, что в основной группе преобладали пациенты, отнесенные к III ФК, для которого характерно более тяжелое состояние. В качестве альтернативной гипотезы выдвигается предположение, что сама процедура релаксационной терапии могла способствовать развитию у пациентов навыков рефлексии, позволив им более глубоко и адекватно оценивать собственное психоэмоциональное состояние. В то же время, при оценке общего уровня качества жизни с помощью специализированного опросника KCCQ, достоверных статистических различий между группами выявить не удалось.

Исходный анализ психоэмоционального статуса пациентов по данным HADS, а также таких ключевых физикальных параметров, как АД и ЧСС показал, что по всем перечисленным признакам между основной и контрольной группой не существует достоверных различий, что подтверждает их исходную сопоставимость. Более подробные данные по этим параметрам представлены в Таблице 8.

Таблица 8. Исходные данные в обеих группах

Признак	Основная группа (n=58)	Контрольная группа (n=42)	<i>P</i>
АД систолическое (мм рт.ст.)	110,3±15,8	109,5±12,6	0,784
АД диастолическое (мм.рт.ст.)	69,9±8,4	71,8±8,9	0,373
ЧСС (уд/мин)	75,2±12,4	79,1±15,7	0,064
EQ-5D подвижность (балл)	2,33±0,5	2,23±0,6	0,462
EQ-5D уход за собой (балл)	2,71±0,5	2,5±0,7	0,163
EQ-5D повседневная деятельность (балл)	2,24±0,5	2,0±0,5	0,075
EQ-5D боль/дискомфорт (балл)	2,25±0,6	2,23±0,7	0,658
EQ-5D тревога/депрессия (балл)	2,55±0,5	2,28±0,7	0,047*
EQ-5D состояние здоровья (балл)	57,5±16,6	59,1±19	0,733
КССQ физические ограничения (балл)	55,4±14,7	54,2±16,4	0,709
КССQ частота (балл)	62,4±25,4	61±25,8	0,786
КССQ тяжесть (балл)	57,4±21,5	55,7±22,3	0,701
КССQ изменение со временем (балл)	46,7±25,2	48,6±31,9	0,966
КССQ самоэффективность (балл)	66,0±22,6	59,2±23,9	0,122
КССQ социальная сфера (балл)	49,7±29,3	50,5±22,5	0,861
КССQ качество жизни (балл)	50,1±22,4	48,6±21,4	0,732
HADS тревога (балл)	4,77±2,7	4,69±3,3	0,975
HADS депрессия (балл)	5,37±2,9	5,48±2,9	0,795
ВАШ самочувствие (см)	6,1±2,5	6,5±2	0,423
ВАШ настроение (см)	6,8±2,5	6,7±2	0,982
ВАШ напряжение (см)	5,4±2,5	5,5±2,2	0,768

Продолжение таблицы 8

Признак	Основная группа (n=58)	Контрольная группа (n=42)	Р
ВАШ сон (см)	6,5±3,2	5,8±3,3	0,272

Примечание: Звездочкой (*) отмечена статистическая достоверность значимость различий при $p < 0,05$.

В ходе исследования анализировалась динамика физикальных показателей, качества жизни и психоэмоционального статуса по группам. При сравнении показателей исходно и после 5 сессий релаксационного сценария ВР в основной группе не было выявлено статистически значимого улучшения физикальных параметров, однако обращало на себя внимание статистически значимое улучшение среднего балла по шкале EQ-5D состояние здоровья, а также по всем шкалам КССQ. Также пациенты демонстрировали улучшение самочувствия, настроения и сна и снижение напряжения по ВАШ (Таблица 9).

Таблица 9. Динамика показателей после прохождения 5 сессий ВР в основной группе (n=58)

Признак	Исходно	После прохождения пяти сессий ВР	р
АД систолическое (мм рт.ст.)	110,3±15,8	109,9±13,9	0,067
АД диастолическое (мм.рт.ст.)	69,9±8,4	68,4±7,6	0,617
ЧСС (уд/мин)	75,2±12,4	71,1±11,2	0,072
EQ-5D подвижность (балл)	2,33±0,5	2,41±0,5	0,221
EQ-5D уход за собой (балл)	2,71±0,5	2,72±0,6	0,934
EQ-5D повседневная деятельность (балл)	2,24±0,5	2,31±0,6	0,221

Продолжение таблицы 9

Признак	Исходно	После прохождения пяти сессий ВР	p
EQ-5D боль/дискомфорт (балл)	2,25±0,6	2,37±0,6	0,074
EQ-5D тревога/депрессия (балл)	2,55±0,5	2,57±0,5	0,738
EQ-5D состояние здоровья (балл)	57,5±16,6	63,2±18,1	<0,001*
КССQ физические ограничения (балл)	55,4±14,7	55,9±14,1	0,008*
КССQ частота (балл)	62,4±25,4	67,4±24,2	<0,001*
КССQ тяжесть (балл)	57,4±21,5	62,2±21,1	0,001*
КССQ изменение со временем (балл)	46,7±25,2	61,3±18,1	<0,001*
КССQ самооэффективность (балл)	66,0±22,6	72,0±19,2	<0,001*
КССQ социальная сфера (балл)	49,7±29,3	54,5±18,3	0,037*
КССQ качество жизни (балл)	50,1±22,4	55,6±20,3	0,001*
HADS тревога (балл)	4,77±2,7	4,69±3,2	0,556
HADS депрессия (балл)	5,37±2,9	5,48±3,1	0,967
ВАШ самочувствие (см)	6,1±2,5	7,7±2,3	<0,001*
ВАШ настроение (см)	6,8±2,5	8,1±1,9	<0,001*
ВАШ напряжение (см)	5,4±2,5	7,2±2,1	<0,001*
ВАШ сон (см)	6,5±3,2	8,7±2,3	<0,001*

Примечание: Звездочкой (*) отмечена статистическая достоверность значимость различий при $p < 0,05$.

В контрольной группе с прохождением плацебо-сценария также было отмечено статистически значимое улучшение общего состояния здоровья по опроснику EQ-5D, самочувствия, настроения, сна и снижение уровня напряжения по ВАШ. Однако в

отличие от основной группы, у пациентов не было выявлено статистически значимого улучшения ни по общему баллу КССQ, ни по его подшкалам — «физические ограничения» и «социальная сфера» (Таблица 10).

Таблица 10. Динамика показателей после прохождения 5 сессий ВР (плацебо-сценарий) в контрольной группе (n=42)

Признак	Исходно	После прохождения пяти сессий ВР	<i>p</i>
АД систолическое (мм рт.ст.)	109,5±12,6	110,3±13,0	0,458
АД диастолическое (мм.рт.ст.)	71,8±8,9	69,9±9,0	0,874
ЧСС (уд/мин)	79,1±15,7	73,3±12,6	0,678
EQ-5D подвижность (балл)	2,23±0,6	2,24±0,6	0,364
EQ-5D уход за собой (балл)	2,5±0,7	2,51±0,7	0,875
EQ-5D повседневная деятельность (балл)	2,0±0,5	2,01±0,5	0,974
EQ-5D боль/дискомфорт (балл)	2,23±0,7	2,22±0,7	0,237
EQ-5D тревога/депрессия (балл)	2,28±0,7	2,29±0,7	0,749
EQ-5D состояние здоровья (балл)	59,1±19	61,0±18,3	0,006
КССQ физические ограничения (балл)	54,2±16,4	54,5±15,7	0,617
КССQ частота (балл)	61±25,8	67,7±22,1	<0,001*
КССQ тяжесть (балл)	55,7±22,3	60,3±19,3	0,002
КССQ изменение со временем (балл)	48,6±31,9	60,5±27,7	<0,001*
КССQ самоэффективность (балл)	59,2±23,9	63,7±20,9	0,008
КССQ социальная сфера (балл)	50,5±22,5	50,6±22,2	0,773
КССQ качество жизни (балл)	48,6±21,4	50,6±21,3	0,074
HADS тревога (балл)	4,69±3,3	4,69±3,2	0,945

Продолжение таблицы 10

Признак	Исходно	После прохождения пяти сессий ВР	р
HADS депрессия (балл)	5,48±2,9	5,48±3,1	0,724
ВАШ самочувствие (см)	6,5±2	7,4±1,7	<0,001*
ВАШ настроение (см)	6,7±2	7,6±1,6	<0,001*
ВАШ напряжение (см)	5,5±2,2	6,4±1,9	<0,001*
ВАШ сон (см)	5,8±3,3	6,9±2,9	0,001*

Примечание: Звездочкой (*) отмечена статистическая достоверность значимость различий при $p < 0,05$.

Для уточнения различий динамики показателей в основной и контрольной группах было проведено межгрупповое сравнение. Было установлено, что однократный сеанс ВР привёл к статистически значимому снижению диастолического АД в основной группе по сравнению с контрольной ($p=0,039$).

По результатам проведения заключительной, пятой сессии курса в основной группе были зафиксированы статистически более значимые достоверные положительные сдвиги, которые оценивались с помощью ВАШ. Значимые улучшения были отмечены по параметрам «напряжение» ($p=0,031$) и «сон» ($p=0,002$). Далее, при проведении повторной оценки спустя два дня после того, как курс был полностью завершён, значимая положительная динамика в основной группе наблюдалась уже по всем четырем оцениваемым параметрам ВАШ: «самочувствие» ($p=0,006$), «настроение» ($p=0,001$), «напряжение» ($p=0,005$) и «сон» ($p=0,003$). В контрольной группе испытуемых, при сравнении с основной, не было отмечено значимой динамики по данным показателям при сравнении с исходными параметрами.

Помимо этого, у пациентов основной группы после прохождения пяти сессий было зафиксировано более высокое значение балла по шкале самооценки, эффективности,

которая является частью опросника КССQ ($p=0,031$). Также у них было отмечено улучшение в сфере повседневной деятельности, что оценивалось по шкале EQ-5D ($p=0,029$). Что касается других показателей, которые находились под наблюдением, то по ним не было выявлено статистически значимых различий. Соответствующие данные также содержатся в таблице 11.

Таблица 11. Динамика показателей психоэмоционального статуса после проведения сессий ВР в основной группе (ОГ) и контрольной группе (КГ)

Признак	Исходно		После прохождения первой сессии ВР		После прохождения пяти сессий ВР		Через 2 дня после завершения курса ВР	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
АД систолическое (мм.рт.ст.)	110,3±15,8	109,5±12,6	109,7±14,2	109,3±12,3	109,9±13,9	110,3±13,0	110,5±15,1	109,1±12,1
	$p=0,784$		$p=0,638$		$p=0,597$		$p=0,845$	
АД диастолическое (мм.рт.ст.) ↑	69,9±8,4	71,8±8,9	67,4±7,5	71,1±7,8	68,4±7,6	69,9±9,0	69,1±8,1	69,3±7,7
	$p=0,373$		$p=0,039^*$		$p=0,582$		$p=0,930$	
ЧСС (уд/мин)	74,3±13,8	79,1±15,7	72,4±10,3	76,3±13,7	71,1±11,2	73,3±12,6	71,0±10,8	72,8±9,5
	$p=0,064$		$p=0,062$		$p=0,386$		$p=0,412$	
EQ-5D повседневная деятельность (балл) ↑	2,25±0,5	2,0±0,5	X	X	2,31±0,6	2,01±0,5	2,3±0,6	2,0±0,5
	$p=0,075$		X		$p=0,067$		$p=0,029^*$	

Продолжение таблицы 11

Признак	Исходно		После прохождения первой сессии ВР		После прохождения пяти сессий ВР		Через 2 дня после завершения курса ВР	
	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ	ОГ	КГ
КССQ самоэффективность (балл)↑	66,0±2,6	59,2±23,9	X	X	72,0±19,2	63,7±20,6	X	X
	$p=0,122$		X		$p=0,031^*$		X	
ВАШ самочувствие (см)↑	6,1±2,5	6,5±2	7,2±2,4	7,4±1,8	7,7±2,2	7,4±1,7	8,8±1,6	7,9±1,6
	$p=0,423$		$p=0,533$		$p=0,417$		$p=0,006^*$	
ВАШ настроение (см)↑	6,8±2,5	6,7±2	7,7±2,5	7,4±1,9	8,1±1,9	7,6±1,6	8,9±1,4	7,9±1,6
	$p=0,982$		$p=0,473$		$p=0,156$		$p=0,001^*$	
ВАШ напряжение (см)↑	5,4±2,5	5,5±2,2	7,1±1,9	6,4±1,9	7,2±2,1	6,4±1,9	7,8±1,7	6,8±1,8
	$p=0,768$		$p=0,097$		$p=0,031^*$		$p=0,005^*$	
ВАШ сон (см)↑	6,5±3,2	5,8±3,3	X	X	8,7±2,3	6,9±2,9	8,9±2,1	7,3±2,7
	$p=0,272$		X		$p=0,002^*$		$p=0,003^*$	

Примечание: Звездочкой (*) отмечена статистическая достоверность значимость различий при $p < 0,05$. Стрелки (↑) отображают направление положительной динамики показателя. Крест (X) - параметр не определялся.

Одной из задач в рамках данного исследования было изучение динамики показателя Δ Trail Making Test (TMT) — как в основной, так и в контрольной группах. Анализ проводился дважды: непосредственно после завершения пятидневного курса, а затем в отсроченном периоде. В результате анализа Δ TMT-A, было установлено, что

различия в показателях внутри основной группы между измерениями на пятый и на седьмой день являются статистически значимыми ($p=0,024$). В то же время, в контрольной группе не было выявлено статистически значимой динамики по параметру Δ ТМТ-А ($p=0,978$). Для наглядного представления этих результатов динамика изменений Δ ТМТ-А в обеих группах на протяжении всего исследования отображена на рисунке 9. При этом анализ данных по второй части теста, Δ ТМТ-В, не выявил каких-либо статистически значимых результатов.

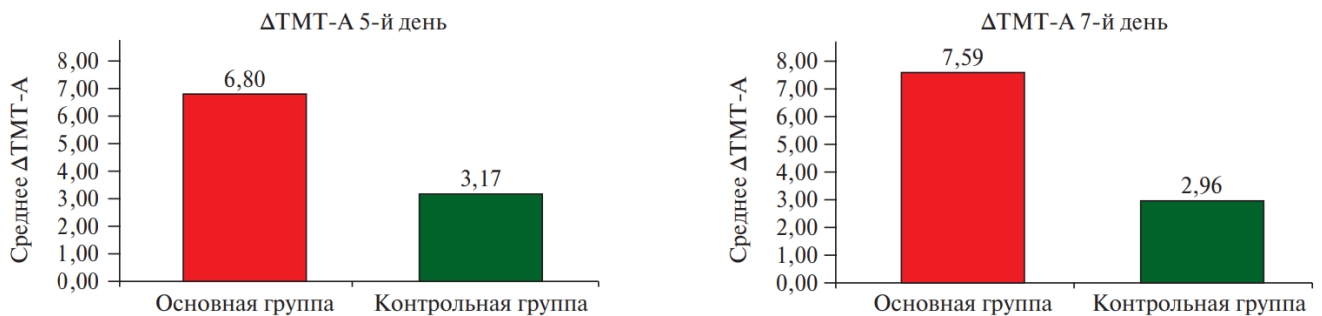


Рисунок 9. Динамика Δ ТМТ-А по группам в ходе исследования

Примечание: ТМТ-А — Trail Making Test, форма А.

Была проведена оценка зависимости результатов теста ТМТ от наличия у пациентов таких сопутствующих состояний, как нарушения ритма сердца и СД. В результате анализа не было установлено статистически достоверных различий в результатах теста между соответствующими подгруппами пациентов.

Что касается анализа изменений в показателях качества жизни, оцениваемых по шкале EQ-5D, по сравнению с исходными измерениями (дельты), то здесь были зафиксированы статистически значимые результаты. По завершении курса из пяти сеансов релаксации с использованием технологии ВР у пациентов основной группы была отмечена положительная динамика по следующим разделам опросника EQ-5D: «повседневная деятельность» ($p=0,004$), «боль/дискомфорт» ($p=0,007$), «тревога/депрессия» ($p=0,016$), а также в оценке общего состояния здоровья ($p=0,009$).

При оценке отдаленных результатов, проведенной через два дня после окончания полного курса терапии ВР, статистически значимая положительная

динамика наблюдалась по шкалам «подвижность» ($p=0,039$), «повседневная деятельность» ($p=0,005$), «боль/дискомфорт» ($p=0,044$) и «состояние здоровья» ($p=0,018$). Для наглядного представления полученных данных на рисунке 10 отображены рассчитанные величины изменений показателей ($\Delta EQ-5D$) и уровень статистической значимости различий (p) между основной и контрольной группами.

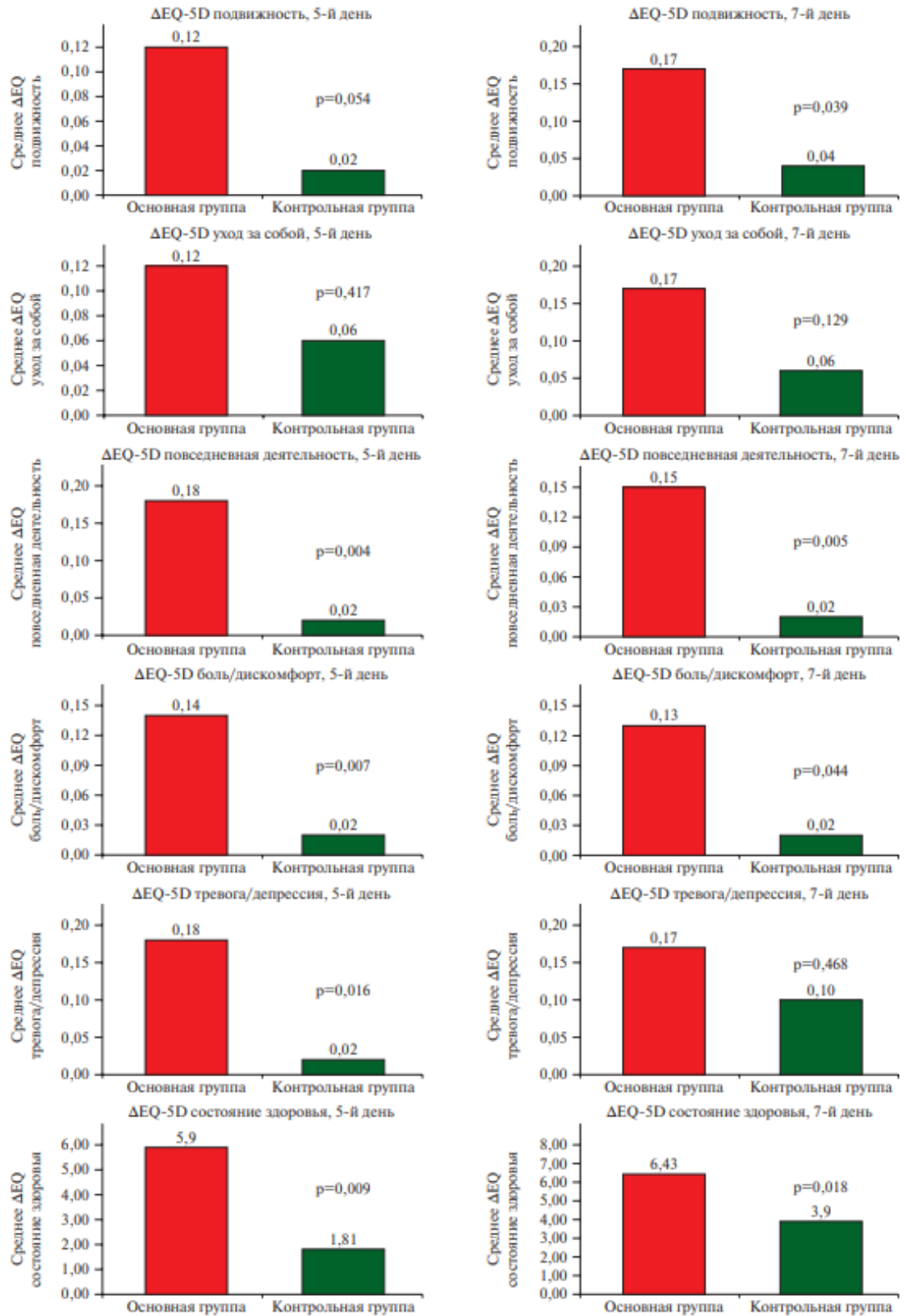


Рисунок 10. Динамика показателей ΔEQ -5D по группам в ходе исследования.

Примечание: EQ-5D — опросник качества жизни.

Глава 4. Обсуждение

Полученные нами данные подтверждают, что КН представляют собой одну из самых значимых и распространенных проблем у пациентов, страдающих ХСН. В ходе исследования было установлено, что по результатам проведения теста МоСА КН были диагностированы у 87,5% пациентов. Этот высокий показатель полностью соответствует данным, которые приводятся в современной мировой научной литературе [11].

Важным результатом является установленная связь между наличием КН и более тяжелым III ФК ХСН. Пациенты с КН достоверно чаще имели III ФК, что может объясняться общими патофизиологическими механизмами: хронической гипоперфузией головного мозга, эндотелиальной дисфункцией, системным воспалением, усугубляющимися при прогрессировании ХСН [75, 76].

В нашем исследовании был проведен анализ для выявления возможных взаимосвязей между наличием и динамикой КН и различными социально-демографическими характеристиками пациентов. Возраст является ведущим фактором риска в развитии подавляющего большинства нейродегенеративных заболеваний [194]. В результате анализа возрастных групп было выявлено, что у пациентов с ХСН младше 45 лет в среднем КН не выявлялись, что, вероятнее всего, ассоциировано с наличием достаточных компенсаторных ресурсов и меньшей коморбидностью в более молодом возрасте, в отличие от пациентов более старших возрастных групп. В возрасте от 45-75 гораздо чаще выявлялись КН, которые имели тенденцию к улучшению через 6 месяцев лечения ХСН, хоть и оставались преимущественно сниженными по МОСА. В противоположность этому пациенты старше 75 лет не демонстрируют положительной динамики в улучшении когнитивного функционирования. Полученные результаты свидетельствуют о возможности обратного развития и коррекции КН у пациентов преимущественно средней возрастной группы, воздействуя на патогенетические механизмы, в отличие

от пациентов более старшей возрастной группы, что согласуются с данными других исследований [195]. Наряду с ожидаемым фактором возраста значимое протективное влияние оказывал более высокий уровень образования, что соответствует концепции когнитивного резерва [193, 196].

В ходе исследования была подтверждена взаимосвязь между КН и определенными сопутствующими патологиями: СД 2 типа, ФП, ХБП и перенесенным ОНМК. Наличие этих заболеваний ассоциируется с развитием когнитивных расстройств и деменции. В основе этой связи лежат несколько патологических механизмов, к которым относят инфаркт мозга, состояние церебральной гипоперфузии, воспалительные процессы, явления микрокровоизлияний и прогрессирующая атрофия головного мозга [197, 198, 199].

Наиболее клинически значимой находкой является сильная связь КН с психоэмоциональным статусом, особенно с симптомами депрессии [212, 213]. В научных источниках имеются указания на высокую степень распространенности сочетанных нарушений у пациентов с ХСН, когда одновременно наблюдаются как эмоциональные расстройства, так и КН [196]. Подобные сочетанные нарушения способны оказывать существенное негативное влияние на общие исходы и долгосрочный прогноз заболевания в связи со снижением способности пациентов своевременно распознавать ключевые признаки ухудшения своего состояния. Это подтверждает гипотезу о двунаправленной связи и общих нейробиологических основах депрессии и когнитивного снижения при ХСН [202].

Изменения неврологического и психоэмоционального статуса, наблюдающиеся у пациентов с когнитивными расстройствами, часто приводят к неблагоприятным социальным поведенческим реакциям, таким как апатия или социальная самоизоляция. Эти состояния, в свою очередь, негативно сказываются на ключевых когнитивных функциях: ослабевает память, ухудшается способность к здравому суждению, затрудняется выбор в пользу здорового образа жизни и падает качество самостоятельного ухода за собой. Все перечисленные факторы играют критически

важную роль в повседневной жизни человека, поскольку они напрямую влияют на его способность принимать взвешенные решения и тщательно соблюдать предписанное медикаментозное лечение. В конечном счете, человеку с КН становится гораздо сложнее вовремя распознать у себя новые симптомы или заметить ухудшение уже существующих, а также адекватно на них среагировать. Эта неспособность к эффективному самоконтролю потенциально ведет к повышению риска развития или прогрессирования ХСН [200, 201, 202].

В рамках нашего исследования одной из ключевых задач являлся анализ динамики течения ХСН и ее взаимосвязи с наличием КН. В ходе проведения нашего исследования среди пациентов, выписанных из стационара, наблюдалась определенная закономерность, касающаяся повторной госпитализации. Было установлено, что повторно в медицинское учреждение по причине ухудшения течения ХСН чаще попадали те пациенты, которые в ходе обследования демонстрировали более низкие уровни когнитивного функционирования. Данная связь была особенно заметна и подтверждалась конкретно по результатам выполнения двигательного теста. Наши результаты согласуются с данными мировой литературы. В одном из исследований было доказано, что наличие КН и нарушений вегетативной нервной системы приводят к специфическим аномалиям в определённых областях головного мозга, что вносит прямой вклад в развитие электрической нестабильности миокарда ЛЖ. Эта электрическая нестабильность приводит к возникновению серьёзных неблагоприятных клинических событий, в частности, злокачественных аритмических событий [203].

Параллельно в рамках исследования рассматривалась группа пациентов, которая скончалась от прогрессирования ХСН в течение шестимесячного периода наблюдения после выписки. Анализ данных по этой группе показал, что у этих пациентов был зафиксирован комплекс неблагоприятных факторов. Во-первых, у них наблюдалась низкая приверженность к предписанной медикаментозной терапии. Во-вторых, у них были достоверно зафиксированы низкие показатели в сфере

когнитивного функционирования. Снижение когнитивных функций отмечалось как при общей оценке по стандартной шкале MoCA, так и при углубленном анализе результатов по отдельно взятым когнитивным доменам. Наиболее выраженные нарушения были констатированы в таких конкретных сферах, как вербальная беглость (способность быстро генерировать слова из заданной категории) и зрительно-моторная координация (согласованность движений с зрительным восприятием). Важно отметить, что все полученные в нашем исследовании результаты хорошо согласуются с данными, которые уже имеются в научной литературе. Существующие независимые исследования также подтверждают наличие и распространенность когнитивной дисфункции именно в указанных сферах когнитивного функционирования (вербальная беглость и зрительно-моторная координация) у пациентов, страдающих ХСН [54, 55, 133].

Спустя шесть месяцев терапии улучшение показателей зрительно-моторной координации наблюдалось не во всех группах пациентов. Значительный прогресс был в основном зафиксирован у тех пациентов, которые были отнесены ко II ФК, в то время как у пациентов в более тяжелом состоянии, а именно с III ФК, подобного улучшения выявлено не было. Помимо тяжести состояния, на итоги тестирования оказывала значительное влияние ФВ ЛЖ. Так, улучшение результатов при выполнении теста с шифровкой было отмечено у пациентов с ХСНсФВ или ХСНунФВ. Для пациентов с ХСНнФВ прогресс был минимальным или отсутствовал. Кроме того, проведенный анализ продемонстрировал наличие связи между уровнем приверженности лечению и динамикой улучшения: у пациентов с высокой приверженностью терапии позитивные сдвиги в зрительно-моторной координации были выражены в значительно большей степени, чем у пациентов с низким уровнем приверженности терапии. Многочисленные исследования подтверждают наличие взаимосвязи между тяжестью ХСН и динамики прогрессирования КН [13, 55, 56, 69, 70].

Особый интерес представляет группа пациентов, отказавшихся от повторного

визита. Исходно эти пациенты имели статистически достоверно более низкие показатели приверженности лечению по данным специализированных опросников по сравнению с группой, завершившей исследование. Данный факт позволяет рассматривать низкие баллы по опросникам приверженности как прогностический маркер риска последующего выбытия из наблюдения, что указывает на необходимость усиленного внимания к таким пациентам со стороны медицинского персонала. Кроме того, у этой группы отмечалось более низкое качество жизни и усиленные субъективные жалобы на когнитивное снижение (при отсутствии объективных различий по результатам тестирования) и более выраженное субъективное снижение настроения. При этом по всем соматическим и объективным когнитивным параметрам они были сопоставимы с приверженными лечению пациентами. Таким образом, данная категория пациентов нуждается в целенаправленном вмешательстве психологических и психиатрических служб с фокусом на коррекцию мотивационного компонента внутренней картины болезни [6, 7, 16, 140].

В отличие от неприверженных больных, пациенты с высокой приверженностью лечению показали значимое улучшение объективных показателей (соматического и когнитивного состояния). Кроме того, у них зафиксирована положительная динамика и по субъективным оценкам, которые изначально не выходили за границы нормы. Полученные результаты убедительно доказывают, что изначально ответственное отношение к терапии играет решающую роль в достижении положительных результатов как в физической, так и в психической сфере.

Дальнейший анализ взаимосвязи между когнитивным функционированием и приверженностью лечению выявил следующие закономерности. В группе приверженных терапии пациентов была обнаружена выраженная корреляция между субъективным ощущением когнитивного неблагополучия и исходно сниженной установкой на лечение. Менее выраженная, но статистически значимая связь наблюдалась между установкой на лечение и отдельными объективными

когнитивными показателями. В группе неприверженных пациентов связи между субъективной оценкой когнитивных функций и установкой на лечение были статистически незначимыми. Таким образом, можно заключить, что наилучшую мотивацию к соблюдению врачебных рекомендаций и последующему динамическому наблюдению демонстрируют пациенты, которые изначально характеризуются, во-первых, высокой приверженностью по данным опросников, и во-вторых, позитивной субъективной оценкой собственного когнитивного статуса (меньшим количеством жалоб на когнитивную дисфункцию). Примечательно, что эта закономерность сохраняется даже при наличии у них объективно сниженных отдельных функций, таких как моторная и зрительно-моторная координация

В нашем исследовании у пациентов с ХСН негативный эмоциональный фон по средним баллам наблюдался у больных достаточно часто, однако он не достигал критериев субклинически или клинически выраженной тревоги/депрессии. Симптомы тревоги и депрессии были более выражены у тех пациентов, которые страдали от более тяжелых форм основного заболевания, что в целом согласуется с данными других работ [140, 153]. В отличие от других исследований, в нашей работе можно проследить тенденцию специфического нарушения оценки своего эмоционального состояния – отрицания негативных переживаний, несмотря на объективный фактор тяжелого соматического заболевания, что, несомненно, является мощным стрессогенным фактором.

Существуют исследования, демонстрирующие, что у пациентов с диагностированной ХСН негативные эмоциональные переживания, такие как страх, подавленность, раздражительность и гнев, составляют до 94% от всего спектра испытываемых ими эмоций. По мере развития заболевания и проведения успешной терапии этот показатель, хотя и снижается до 46%, все равно продолжает оставаться на весьма высоком уровне [156]. Кроме того, в научных источниках имеются указания на высокую степень распространенности сочетанных нарушений, когда у данной категории больных одновременно наблюдаются как эмоциональные расстройства, так

и КН [193]. Подобные сочетанные нарушения способны оказывать существенное негативное влияние на общие исходы и долгосрочный прогноз заболевания. Это связано с тем, что они снижают способность пациентов своевременно распознавать ключевые признаки ухудшения своего состояния или же приводят к их недооценке, а также мешают больным в полной мере участвовать в реабилитационных программах и тщательно соблюдать предписания лечащего врача, особенно те из них, которые касаются дозированной физической нагрузки [194].

В контексте всего вышесказанного важно подчеркнуть значение физической активности у пациентов с ХСН, и особенно в ее связи с когнитивными функциями. Современные исследования убедительно показывают, что отсутствие достаточной физической активности в значительной степени ассоциировано с наличием КН у пациентов с ХСН, в частности таких, как исполнительные функции, внимание и скорость обработки информации [120]. Эти научные данные подчеркивают критическую важность и необходимость внедрения специальных вмешательств, которые были бы направлены на сокращение времени, проводимого в сидячем положении, и на общее повышение уровня ежедневной физической активности. Необходимо понимать, что регулярная физическая активность не только способствует прямому улучшению когнитивных функций, но и обладает значительным потенциалом для снижения выраженности депрессивной симптоматики и улучшения общего самочувствия и качества жизни пациентов. Более высокие уровни физической активности неизменно демонстрируют устойчивую положительную корреляцию с улучшением когнитивных функций, в то время как более низкие уровни физической активности, напротив, четко связаны с более выраженной когнитивной дисфункцией [121].

Таким образом, проведение коррекции имеющихся психоэмоциональных нарушений у этой конкретной категории пациентов представляется необходимой задачей. Однако использование психофармакологического подхода в данном случае не является оптимальным решением, что обусловлено значительным количеством

потенциальных побочных эффектов таких препаратов. К числу этих эффектов относится поведенческая токсичность, которая может проявляться в виде постоянной дневной сонливости, состояния демотивированности и общего ощущения физической слабости, а также побочные эффекты, ассоциированные с работой сердечно-сосудистой и пищеварительной систем [157]. Особые трудности возникают при лечении пациентов с ХСН, из-за свойственной им гипотонии и других состояний, сужающих возможности для назначения таких препаратов. В связи с этим, нелекарственные методы коррекции обладают значительными преимуществами, но лишь в тех случаях, когда доказана их клиническая эффективность. Согласно данным, представленным в современной научной литературе, применение технологий ВР рассматривается как один из эффективных инструментов для работы с пациентами, страдающими ССЗ [168]. В нашем собственном исследовании были задействованы специально разработанные оригинальные релаксационные сценарии, которые были реализованы именно в условиях ВР [177].

Полученные в ходе исследования результаты убедительно подтверждают высокую эффективность данного метода для коррекции психоэмоционального статуса у пациентов с диагнозом ХСН. Пациенты, которые были включены в основную группу и регулярно проходили сессии с использованием ВР, при последующем сравнении с контрольной группой продемонстрировали четко выраженную положительную динамику в своем психологическом состоянии. Были зафиксированы конкретные позитивные изменения, которые выразились в снижении уровня субъективного переживания внутреннего напряжения, в общем улучшении эмоционального фона, а также в улучшении субъективного ощущения качества ночного сна после завершения курса из пяти сессий ВР. Важно отметить, что после завершения всего периода наблюдения у пациентов основной группы сохранялась устойчивая положительная динамика, которая проявлялась в виде стабильно улучшенного самочувствия и более ровного, позитивного настроения. Помимо этого, положительные психологические эффекты от прохождения курса сессий в ВР нашли

свое объективное отражение в изменении такого физиологического параметра, как диастолическое АД, которое зафиксировано уже после прохождения самой первой сессии.

Для повышения общей эффективности лечения пациентов с ХСН в современную медицинскую практику активно внедряются специальные образовательные программы, направленные на обучение больных. Такие программы позволяют медицинским работникам своевременно корректировать схему лечения, они значительно улучшают приверженность пациентов к регулярному приему назначенных лекарственных препаратов, а также повышают способность пациентов к самостоятельному контролю за своим состоянием и к оказанию самопомощи в необходимых ситуациях. Комплекс этих мер, в свою очередь, в значительной степени способствует снижению проявлений как тревожной, так и депрессивной симптоматики [71, 178]. Показано, что использование методов обучения и активного амбулаторного контроля в дополнение к основной медикаментозной терапии ХСН позволяет сохранять достигнутую ремиссию в отношении тревожно-депрессивной симптоматики, которая была зафиксирована к 24-й неделе лечения, на протяжении последующих шести месяцев. Этот положительный эффект наблюдается у 89,6% пациентов, относящихся к III–IV ФК ХСН [179].

В рамках второй части нашего исследования удалось зафиксировать убедительные данные, наглядно демонстрирующие, что у пациентов с ХСН, которые прошли релаксационную программу с использованием технологии ВР, в долгосрочной перспективе наблюдается положительная динамика в виде улучшения показателей переносимости физической нагрузки по результату Т6МХ. Полученные нами результаты согласуются с выводами других научных работ, которые также фиксируют улучшение параметров физического функционирования у пациентов с различной патологией легких, прошедших через похожую программу [204, 205]. В то же время, в контексте нашего исследования не было выявлено статистически значимого влияния применения релаксационного сценария на улучшение общего

качества жизни у той же группы пациентов с ХСН.

Считается, что фундаментальной причиной функционального повреждения головного мозга при ХСН является стойкое снижение церебрального кровотока. Это снижение, в свою очередь, вызвано уменьшением сердечного выброса и развитием системного воспалительного процесса, который дополнительно усугубляется явлениями окислительного стресса [48]. Использование тренировок на основе ВР является эффективным вмешательством для улучшения когнитивных функций у пожилых людей с ЛКН в сфере исполнительных функций и вербальной памяти [206]. В первой части исследования нам удалось подтвердить наличие тесной взаимосвязи между динамикой течения ХСН и объективными показателями когнитивного функционирования пациентов. Особенно ярко эта связь проявилась в отношении такого аспекта когнитивной сферы, как исполнительные функции. Именно эти функции во многом определяют целенаправленность и гибкость поведения человека, а их сохранность может напрямую способствовать достижению более высокого уровня приверженности у больных.

Кроме того, в рамках второй части нашего исследования были получены показательные результаты, наглядно демонстрируют, что у пациентов с ХСН в долгосрочной перспективе наблюдается улучшение когнитивного функционирования, в частности, в такой сфере, как вербальная беглость. Существуют научные данные, свидетельствующие о том, что за языковую семантику и беглость речи отвечает определенный проводящий путь в головном мозге — левый нижний лобно-затылочный пучок [86, 207]. В другом исследовании было обнаружено, что когнитивная тренировка, проводимая с использованием технологии ВР, способствует улучшению функциональных связей преимущественно в лобно-затылочных отделах мозга. Это улучшение нейронных связей может быть возможным механизмом, который объясняет достигнутый прогресс в повышении вербальной беглости у пациентов [208].

Таким образом, на основании полученных данных можно сделать вывод, что

применение релаксационной программы, реализованной в технологии ВР, представляет собой перспективный и эффективный инструмент. Его использование может быть направлено как на коррекцию клинических симптомов у пациентов, так и на устойчивое улучшение их когнитивного функционирования в долгосрочном периоде. Это также согласуется с результатами подобного исследования, согласно которому использование технологий ВР демонстрирует эффективность в плане стимуляции когнитивных функций и снижения выраженности физической слабости, но также характеризуется хорошим профилем переносимости и высоким уровнем принятия среди пациентов пожилого возраста с КН [209].

Перспективы дальнейшего развития

В настоящее время не существует доказанных методов профилактики и лечения КН у пациентов с ХСН. Вместо разработки терапии уже развившейся деменции, усилия следует сосредоточить на превентивных мерах. Эффективный план профилактики позволил бы врачам целенаправленно выявлять пациентов с ХСН в группе риска по КН, что в перспективе улучшило бы долгосрочные результаты лечения.

Изучение взаимосвязи между ХСН, структурными изменениями головного мозга и КН крайне актуально. Это обусловлено тем, что современная терапия ХСН требует от пациентов высокой приверженности лечению, которая может быть снижена из-за когнитивного дефицита, ведущего к неэффективному лечению и осложнениям. Выявление механизмов, связывающих ХСН со снижением когнитивной функции, особенно в пожилом возрасте, углубит наше понимание взаимосвязи сердечно-сосудистых и церебральных заболеваний. Комплексное обследование, включающее когнитивное тестирование и МРТ головного мозга и сердца, может позволить классифицировать пациентов по степени риска и персонализировать их лечение.

Заключение

Когнитивная дисфункция является крайне распространенной проблемой у пациентов с ХСН, что подтверждается данными MoCA теста (87,5% пациентов). Сложная взаимосвязь между ХСН и КН подчеркивает необходимость комплексного подхода к лечению пациентов. Оба состояния имеют схожие патофизиологические механизмы и факторы риска. На развитие КН влияют возраст, уровень образования, социальное положение, а также наличие сопутствующих заболеваний: СД 2 типа, ФП, ХБП, перенесенного ОНМК.

Взаимосвязь между КН и ХСН не является односторонней, а имеет двунаправленный характер: ХСН способствует развитию когнитивного дефицита, а КН, в свою очередь, повышают риск прогрессирования ХСН. Это обусловлено тем, что КН приводят к снижению памяти, ухудшению реакции на болезнь и способности к самообслуживанию. В результате пациенты хуже соблюдают рекомендации врача, позже замечают ухудшение симптомов, что утяжеляет течение ХСН.

Низкие когнитивные показатели, особенно в сфере зрительно-моторной координации и вербальной беглости, были ассоциированы с более высоким риском повторной госпитализации и смертности. Важную роль также играет приверженность лечению. Пациенты с высокой приверженностью показывали лучшую динамику как в физическом, так и в когнитивном состоянии. Подтверждена прямая связь между низкой физической активностью и выраженностью КН.

Коррекция КН должна быть сосредоточена на лечении основных причин и факторов, оптимизации приема лекарств и устранении трудностей в самообслуживании. Наиболее хорошо мотивированы на соблюдение рекомендаций врача и последующее наблюдение те пациенты, которые изначально демонстрируют более высокую приверженность и хорошую субъективную оценку своего когнитивного функционирования при том, что некоторые когнитивные функции снижены.

Результаты настоящего исследования подтверждают тесную взаимосвязь между когнитивной дисфункцией и психоэмоциональными расстройствами, особенно депрессией, у пациентов с ХСН, у которых часто наблюдается негативный эмоциональный фон (страх, подавленность), усугубляющий течение болезни. Для коррекции этих состояний эффективным немедикаментозным методом стала релаксационная терапия с использованием ВР. Используемая в исследовании оригинальная ВР-программа управляемой релаксации показала стойкий положительный эффект: снижение внутреннего напряжения, улучшение настроения и качества сна, а также позитивно повлияла на переносимость физических нагрузок в долгосрочной перспективе. Использование ВР также привело к долгосрочному улучшению когнитивных функций, в частности, вербальной беглости. Релаксационное воздействие хорошо переносилось больными и не приводило к каким-либо побочным эффектам.

Выводы

1. Когнитивные нарушения широко распространены (87,5%) и чаще выявляются у пациентов с III функциональным классом хронической сердечной недостаточности ($p = 0,038$) независимо от фракции выброса левого желудочка.
2. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью независимо от фракции выброса левого желудочка средний балл тревоги и депрессии по шкале HADS не превышал клинически значимого порога, однако при наличии когнитивных нарушений средние баллы тревоги ($p = 0,050$) и депрессии ($p = 0,042$) были достоверно выше.
3. Наличие когнитивной дисфункции по шкале MoCA ассоциировано с более выраженной депрессивной ($r = -0,24$; $p = 0,009$) и тревожной симптоматикой ($r = -0,19$; $p = 0,039$), меньшей переносимостью физической нагрузки ($r = 0,25$; $p = 0,007$) и сниженным качеством жизни ($r = 0,22$; $p = 0,019$) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.
4. Наличие когнитивной дисфункции по данным MoCA ($p=0,006$), а также в сфере зрительно-моторной координации ($p=0,049$) и вербальной беглости ($p=0,034$) ассоциированы с более высоким риском смертности, а низкие когнитивные показатели по данным двигательного теста ($p=0,031$) ассоциированы с более высоким риском повторной госпитализации при назначении оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с ХСН.
5. У пациентов с хронической сердечной недостаточностью и низкой фракцией выброса левого желудочка релаксация в технологии виртуальной реальности показала улучшение симптомов психологического дистресса в виде снижения напряжения ($p=0,005$), улучшения самочувствия ($p=0,006$), настроения ($p=0,001$) и сна ($p=0,003$), улучшение когнитивного функционирования ($p=0,024$), а также улучшение оценки общего состояния здоровья ($p=0,009$), повседневной деятельности ($p=0,004$), снижение боль/дискомфорта ($p=0,007$),

тревоги/депрессии ($p=0,016$) и подвижности ($p=0,039$) по опроснику качества жизни EQ-5D.

6. Релаксация в технологии виртуальной реальности продемонстрировала улучшение дистанции теста 6-минутной ходьбы ($p=0,015$) и когнитивного функционирования в сфере вербальной беглости ($p=0,013$) через 6 месяцев наблюдения.

Практические рекомендации

1. Несвоевременное выявление КН способствует более быстрому прогрессированию ХСН, что повышает риск неблагоприятных клинических исходов. На основании проведенного исследования рекомендуется своевременное выявление КН у пациентов с ХСН.
2. МОСА является надежным инструментом для выявления КН у пациентов с ХСН и рекомендуется к использованию в клинической практике врачом-кардиологом для скрининга с целью повышения эффективности лечения КН на ранних стадиях.
3. Релаксация как элемент терапевтической стратегии у больных с ХСН показала свою эффективность. Применение релаксационной программы в технологии ВР рекомендуется для коррекции симптомов психологического дистресса, когнитивного функционирования, клинических симптомов и качества жизни у пациентов с ХСН.

Список сокращений и условных обозначений

АД – артериальное давление

АГ – артериальная гипертензия

АРНИ - ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор

БА – болезнь Альцгеймера

ГЭБ - гематоэнцефалический барьер

ВАШ – визуально-аналоговая шкала

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВР – виртуальная реальность

ИМТ – индекс массы тела

иSGLT2 - ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента

КН – когнитивные нарушения

КОП-25 – количественный опросник приверженности

КПТ - когнитивно-поведенческая терапия

ЛЖ – левый желудочек

ЛКН – легкие когнитивные нарушения

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

РФ – Российская Федерация

СД – сахарный диабет

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Т6МХ – тест 6-минутной ходьбы

УКР – умеренные когнитивные расстройства

ХБП – хроническая болезнь почек

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХСНнФВ - хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса

ХСНунФВ - хроническая сердечная недостаточность с умеренно сниженной фракцией выброса

ХСНсФВ - хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса

ФВ - фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ЧСС – частота сердечных сокращений

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкалы тревоги и депрессии)

KCCQ – Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (Канзасский опросник для больных кардиомиопатией)

MoCA - Montreal Cognitive Assessment (Монреальская шкала оценки когнитивных функций)

MMSE - Mini mental state examination (Краткая шкала оценки когнитивных функций)

NT-proBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide (N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида)

NYHA – New-York Heart association (Нью-йоркская ассоциация сердечной недостаточности)

TMT (Trail Making Test) – тест прокладывания пути.

Список литературы

1. McDonagh TA. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / McDonagh TA, Metra M, Adamo M [et al.] // European heart journal. – 2021. – Vol. 42. – № 42. – P. 3599-3726.
2. Heidenreich PA. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology. American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D [et al.] // Circulation. – 2022. – № 145. – P. 895-1032.
3. Groenewegen A. Epidemiology of heart failure / Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A [et al.] // European journal of heart failure. – 2020. – Vol. 22. – № 8. – P.1342-1356.
4. Шляхто Е. В. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН": исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов / Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – №10. – С. 93-103.
5. Шляхто Е.В. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН / Шляхто Е.В., Беленков Ю.Н., Бойцов С.А. и др. // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30. – №11S. – С. 6516.
6. Dharmarajan K. Trajectories of risk after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia: retrospective cohort study. Dharmarajan K,

- Hsieh AF, Kulkarni VT [et al.] / *BMJ (Clinical research ed.)* // – 2015. – Vol. 5. – №350. – P. 411.
7. Connors EJ. Neuropsychological Assessment and Screening in Heart Failure: a Meta-Analysis and Systematic Review. Connors EJ, Hauson AO, Barlet BD [et al.] / *Neuropsychology review* // – 2021. – Vol. 31. – №2. – P.312-330.
 8. Havakuk O. Heart Failure-Induced Brain Injury / Havakuk O, King KS, Grazette L [et al.] // *J Am Coll Cardiol* – 2017. – Vol. 69. – № 12. – P.1609-1616.
 9. Feigin VL. Burden of neurological disorders across the US from 1990-2017: a global burden of disease study / Feigin VL, Vos T, Alahdab F [et al.] // *JAMA Neurol* – 2021. – №78. – P. 165-176.
 10. Yang M. Cognitive impairment in heart failure: Landscape, challenges, and future directions / Yang M, Sun D, Wang Y [et al.] // *Front Cardiovasc Med* – 2022. – № 8. – P.831734.
 11. Goyal P. HFSA Scientific Statement Committee Members. Cognitive Impairment in Heart Failure: A Heart Failure Society of America Scientific Statement / Goyal P, Didomenico RJ, Pressler SJ [et al.] // *J Card Fail.* – 2024. – Vol. 30. – №3. – P.488-504.
 12. Dunne RA. Mild cognitive impairment: the Manchester consensus / Dunne RA, Aarsland D, O'Brien JT [et al.] // *Age Ageing.* – 2021. – Vol.50. – №1 – P. 72-80.
 13. García Bruñén JM. Cognitive impairment in patients hospitalized for congestive heart failure: data from the RICA Registry / García Bruñén JM, Povar Echeverria M, Díez-Manglano J [et al.] // *Internal and Emergency Medicine.* – 2021. – Vol.16. – №1 – P.141-148.
 14. Pastva AM. Cognition, physical function, and quality of life in older patients with acute decompensated heart failure / Pastva AM, Hugenschmidt CE, Kitzman DW [et al.] // *J Card Fail.* – 2021. – №27. – P.286-294.
 15. Bueno H. 2025 ESC Clinical Consensus Statement on mental health and cardiovascular disease: developed under the auspices of the ESC Clinical Practice Guidelines

- Committee / Bueno H, Deaton C, Farrero M [et al.] // *Eur Heart J.* – 2025. – Vol.46. – №41. – P.4156-4225
16. Rutledge T. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes / Rutledge T, Reis VA, Linke SE [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2006. – №48. – P.1527–37.
17. Easton K. Prevalence and Measurement of Anxiety in Samples of Patients With Heart Failure: Meta-analysis / Easton K, Coventry P, Lovell K [et al.] // *J Cardiovasc Nurs.* – 2016. – Vol.31. – №4. – P.367-79
18. Dekker RL. Coexisting anxiety and depressive symptoms in patients with heart failure / Dekker RL, Lennie TA, Doering LV [et al.] // *Eur J Cardiovasc Nurs.* – 2014. – Vol.13. – №2. – P.168-76.
19. Сердечно-сосудистые заболевания. – Текст: электронный // Всемирная организация здравоохранения 11.06.2021 : [официальный сайт]. – URL: [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
20. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. // *Lancet.* – 2018. – Vol.392. – №10159. – P.1789-1858.
21. Savarese G. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology / Savarese G, Becher PM, Lund LH [et al.] // *Cardiovasc Res.* – 2023. – Vol.118. – №17. – P.3272-3287.
22. Поляков Д.С. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. / Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. // *Кардиология.* – 2021. – Т.61 – №4. С.4-14.
23. Шляхто Е. В. Проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в

- Российской Федерации (ПРИОРИТЕТ-ХСН): обоснование, цели и дизайн исследования. / Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т.28 – №6. С.5456.
- 24.Osenenko KM. Burden of hospitalization for heart failure in the United States: a systematic literature review / Osenenko KM, Kuti E, Deighton AM [et al.] // J Manag Care Spec Pharm. – 2022. – Vol.28. – №2. – P.157-167.
- 25.Драпкина О.М. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации / Драпкина О.М., Бойцов С.А., Омеляновский В.В. и др. // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т.26. – №6. – С.4490.
- 26.Savarese G. Global Public Health Burden of Heart Failure / Savarese G, Lund LH // Card Fail Rev. – 2017. – Vol.3. – №1 – P.7-11.
- 27.Huffman MD. Lifetime risk for heart failure among white and black Americans: cardiovascular lifetime risk pooling project / Huffman MD, Berry JD, Ning H [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2013. – Vol.61. – №14. – P.1510-7.
- 28.Cooper LB. Specificity of administrative coding for older adults with acute heart failure hospitalizations / Cooper LB, Psofka MA, Sinha S [et al.] // Am Heart J. – 2020. – №223. – P.1-2.
- 29.Dai S. Comorbidities and mortality associated with hospitalized heart failure in Canada / Dai S, Walsh P, Wielgosz A [et al.] // Can J Cardiol. – 2012. – Vol.28. – №1. – P.74-9.
- 30.Akintoye E. National Trends in Admission and In-Hospital Mortality of Patients With Heart Failure in the United States (2001-2014) / Akintoye E, Briasoulis A, Egbe A [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2017. – Vol.6. – №12 – P.e006955.
- 31.Krittayaphong R. Heart failure mortality compared between elderly and non-elderly Thai patients / Krittayaphong R, Karaketklang K, Yindeengam A [et al.] // J Geriatr Cardiol. – 2018. – Vol.15. – №12. – P.718-724.

32. Irizarry-Caro JA. Impact of Frailty and Delirium Among Older Adults Admitted With Acute Decompensated Heart Failure / Irizarry-Caro JA, Kumar M, Wang Q [et al.] // JACC Adv. – 2024. – Vol.3. – №10. – P.101274.
33. Chamberlain AM. Multimorbidity in heart failure: a community perspective / Chamberlain AM, St Sauver JL, Gerber Y [et al.] // Am J Med. – 2015. – Vol.128. – №1. – P.38-45.
34. Streng KW. Non-cardiac comorbidities in heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction / Streng KW, Nauta JF, Hillege HL [et al.] // Int J Cardiol. – 2018. – №271. – P.132-139.
35. Goh FQ. Cognitive Impairment in Heart Failure-A Review / Goh FQ, Kong WKF, Wong RCC [et al.] // Biology (Basel). – 2022. – Vol.11. – №2. – P.179.
36. Bouraghi H. Virtual Reality and Cardiac Diseases: A Systematic Review of Applications and Effects / Bouraghi H, Mohammadpour A, Khodaveisi T [et al.] // J Healthc Eng. – 2023. – P.8171057
37. Manemann SM. Alzheimer's disease and related dementias and heart failure: A community study / Manemann SM, Knopman DS, St Sauver J [et al.] // J Am Geriatr Soc. – 2022. – Vol.70. – №6. – P.1664-1672.
38. Деменция. – Текст : электронный // Всемирная организация здравоохранения 31.03.2025 : [официальный сайт]. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
39. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 // Lancet Public Health. – 2022. – Vol.7. – №2 – P.105-125.
40. Chang Wong E. Vascular Cognitive Impairment and Dementia / Chang Wong E, Chang Chui H // Continuum (Minneapolis Minn) – 2022. – Vol.28. – №3. – P.750-780.
41. Rizzi L. Global epidemiology of dementia: Alzheimer's and vascular types / Rizzi L, Rosset I, Roriz-Cruz M // Biomed Res Int. – 2014. – P.908915.

42. Azarpazhooh MR. Concomitant vascular and neurodegenerative pathologies double the risk of dementia / Azarpazhooh MR, Avan A, Cipriano LE [et al.] // *Alzheimers Dement* – 2018. – Vol.14. – №2. – P.148–156.
43. Schneider JA. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons / Schneider JA, Arvanitakis Z, Bang W [et al.] // *Neurology* – 2007. – Vol.69. – №24. – P.2197–2204.
44. Power MC. Combined neuropathological pathways account for age-related risk of dementia / Power MC, Mormino E, Soldan A [et al.] // *Ann Neurol* – 2018. – Vol.84. – №1. – P.10–22.
45. Sperling RA. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease / Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA [et al.] // *Alzheimers Dement.* – 2011. – Vol.7. – №3. – P.280-92.
46. Ткачева О.Н. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста» / Ткачева О.Н., Яхно Н.Н., Незнанов Н.Г и др. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2025. – Т.125 – №33. – С.7149.
47. Jiang Y. Brain Imaging Changes and Related Risk Factors of Cognitive Impairment in Patients With Heart Failure / Jiang Y, Wang L, Lu Z [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2022. – №8. – P.838680.
48. Li T. Heart failure and cognitive impairment: A narrative review of neuroimaging mechanism from the perspective of brain MRI / Li T, Bao X, Li L [et al.] // *Front Neurosci.* – 2023. – №17. – P.1148400.
49. Ni RSS. The pathophysiology of cognitive impairment in individuals with heart failure: a systematic review / Ni RSS, Mohamed Raffi HQ, Dong Y [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2023. – №10. – P.1181979.

50. Miao F. Distinct Associations Between Postdischarge Cognitive Change Patterns and 1-year Outcomes in Patients Hospitalized for Heart Failure / Miao F, Wang B, Zhang L [et al.] // *J Card Fail.* – 2023. – Vol.29. – №6. – P.870-879.
51. Park MS. A Correlative Relationship Between Heart Failure and Cognitive Impairment: A Narrative Review / Park MS, Kim EJ // *J Korean Med Sci.* – 2023. – Vol.38. – №39. – P.334.
52. Frey A. Temporal changes in total and hippocampal brain volume and cognitive function in patients with chronic heart failure-the COGNITION.MATTERS-HF cohort study / Frey A, Homola GA, Hennes C [et al.] // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol.42. – №16. – P.1569-1578.
53. Villringer A. Heart failure, cognition, and brain damage / Villringer A, Laufs U // *Eur Heart J.* – 2021. – №42. – P.1579-1581.
54. Meguro T. Atrophy of the parahippocampal gyrus is prominent in heart failure patients without dementia / Meguro T, Meguro Y, Kunieda T // *ESC Heart Fail.* – 2017. – Vol.4. – №4. – P.632-640.
55. Ichijo Y. Impaired Frontal Brain Activity in Patients With Heart Failure Assessed by Near-Infrared Spectroscopy / Ichijo Y, Kono S, Yoshihisa A [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2020. – Vol.9. – №3. – P.014564.
56. Шария М.А. Оценка результатов магнитно-резонансной томографии головного мозга при когнитивных нарушениях у пациентов с сердечной недостаточностью / Шария М.А., Устюжанин Д.В., Жиров И.В. и др. // *Терапевтический архив.* – 2024. – Т.96. – №9. – С.909–913.
57. Cannon JA. Cognitive impairment and heart failure: systematic review and Meta-analysis / Cannon JA, Moffitt P, Perez-Moreno AC [et al.] // *J Card Fail.* – 2017. – №23. – P.464-475.
58. Warraich HJ. Physical Function, Frailty, Cognition, Depression, and Quality of Life in Hospitalized Adults ≥ 60 Years With Acute Decompensated Heart Failure With

- Preserved Versus Reduced Ejection Fraction / Warraich HJ, Kitzman DW, Whellan DJ [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2018. – Vol.11. – №11. – P.005254.
59. Hammond CA. Long-Term Cognitive Decline After Newly Diagnosed Heart Failure: Longitudinal Analysis in the CHS (Cardiovascular Health Study) / Hammond CA, Blades NJ, Chaudhry SI [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2018. – Vol.11. – №3. – P.004476.
60. Sterling MR. The prevalence of cognitive impairment among adults with incident heart failure: the “Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke” (REGARDS) study / Sterling MR, Jannat-Khah D, Bryan J [et al.] // *J Card Fail.* – 2019. – №25. – P.130-136.
61. Bressler J. Incident heart failure and cognitive decline: the atherosclerosis risk in communities study / Bressler J, Knopman DS, Sharrett AR [et al.] // *J Card Fail.* – 2017. – №23. – P.47-55.
62. Ren Q. Incidence, clinical correlates, and prognostic impact of dementia in heart failure: a population-based cohort study / Ren Q, Katherine Teng TH, Tse YK [et al.] // *JACC Asia.* – 2023. – №3. – P.108-119.
63. Lee TC. Cognitive decline over time in patients with systolic heart failure: insights from WARCEF / Lee TC, Qian M, Liu Y [et al.] // *JACC Heart Fail.* – 2019. – №7. – P.1042-1053.
64. Homma S. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm / Homma S, Thompson JLP, Pullicino PM [et al.] // *N Engl J Med.* – 2012. – №366. – P.1859-1869.
65. Sacre JW. Mild cognitive impairment is associated with subclinical diastolic dysfunction in patients with chronic heart disease / Sacre JW, Ball J, Wong C [et al.] // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2018. – Vol.19. – №3. – P.285-292.
66. Saito H. Cognitive impairment measured by Mini-Cog provides additive prognostic information in elderly patients with heart failure / Saito H, Yamashita M, Endo Y [et al.] // *J Cardiol.* – 2020. – Vol.76. – №4. – P.350-356.

67. Matsue Y. Prevalence and prognostic impact of the coexistence of multiple frailty domains in elderly patients with heart failure: the FRAGILE-HF cohort study / Matsue Y, Kamiya K, Saito H [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2020. – Vol.22. – №11. – P.2112-2119.
68. Kure CE. Relationships Among Cognitive Function and Cerebral Blood Flow, Oxidative Stress, and Inflammation in Older Heart Failure Patients / Kure CE, Rosenfeldt FL, Scholey AB [et al.] // *J Card Fail.* – 2016. – Vol.22. – №7. – P.548-59.
69. Huynh QL. Cognitive impairment as a determinant of response to management plans after heart failure admission / Huynh QL, Whitmore K, Negishi K [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2021. – №23. – P.1205–14.
70. Vellone E. Cognitive impairment in patients with heart failure: an international study / Vellone E, Chialà O, Boyne J [et al.] // *ESC Heart Fail.* – 2020. – Vol.7. – №1. – P.46-53.
71. Арутюнов Г. П. Рекомендации по назначению физических тренировок пациентам с хронической сердечной недостаточностью / Арутюнов Г. П., Колесникова Е. А., Беграмбекова Ю. Л и др. // *Журнал Сердечная Недостаточность.* – 2017. – Т.18. – №1. – С.41-66.
72. Lovell J. Self-management of heart failure in dementia and cognitive impairment: a systematic review / Lovell J, Pham T, Noaman SQ [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord* – 2019. – №19. – P.99.
73. Massussi M. Connecting the dots: A narrative review of the relationship between heart failure and cognitive impairment / Massussi M, Bellicini MG, Adamo M [et al.] // *ESC Heart Fail.* – 2025. – Vol.12. – №2. – P.1119-1131.
74. Sabayan B. Cardiac hemodynamics are linked with structural and functional features of brain aging: the age, gene/environment susceptibility (AGES)-Reykjavik Study / Sabayan B, van Buchem MA, Sigurdsson S [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2015. – Vol.4. – №1 – P.001294.

75. Ovsenik A. Cerebral blood flow impairment and cognitive decline in heart failure / Ovsenik A, Podbregar M, Fabjan A // *Brain Behav.* – 2021. – Vol.11. – №6. – P.02176
76. Аксенова Ю.О. Когнитивные нарушения при хронической сердечной недостаточности. Как влияют новые терапевтические возможности лечения хронической сердечной недостаточности на когнитивные функции? / Аксенова Ю.О., Осмоловская Ю.Ф., Петрухина А.А и др. // *Евразийский Кардиологический Журнал.* – 2024. – №1. – С.100-106.
77. Alosco ML. Cerebral perfusion is associated with white matter hyperintensities in older adults with heart failure / Alosco ML, Brickman AM, Spitznagel MB [et al.] // *Congest Heart Fail.* – 2013. – Vol.19. – №4. – P.29–34.
78. Alosco ML. Reduced cerebral perfusion predicts greater depressive symptoms and cognitive dysfunction at a 1-year follow-up in patients with heart failure / Alosco ML, Spitznagel MB, Cohen R [et al.] // *Int J Geriatr Psychiatry.* – 2014. – Vol.29. – №4. – P.428–36.
79. Roy B. Reduced regional cerebral blood flow in patients with heart failure / Roy B, Woo MA, Wang DJJ [et al.] // *Eur J Heart Fail.* – 2017. – Vol.19. – №10. – P.1294–302.
80. Suzuki H. Hippocampal blood flow abnormality associated with depressive symptoms and cognitive impairment in patients with chronic heart failure / Suzuki H, Matsumoto Y, Ota H [et al.] // *Circ J.* – 2016. – Vol.80. – №8. – P.1773–80.
81. Nyul-Toth A. Cerebral venous congestion exacerbates cerebral microhemorrhages in mice / Nyul-Toth A, Fulop GA, Tarantini S [et al.] // *Geroscience.* – 2022. – Vol.44. – №2. – P.805–16.
82. Fulop GA. Cerebral venous congestion promotes blood-brain barrier disruption and neuroinflammation, impairing cognitive function in mice / Fulop GA, Ahire C, Csipo T [et al.] // *Geroscience.* – 2019. – Vol.41. – №5. – P.575–89.

83. Yang T. Dynamic changes in brain glucose metabolism and neuronal structure in rats with heart failure / Yang T, Lu Z, Wang L [et al.] // *Neuroscience*. – 2020. – №424. – P.34–44.
84. Caldas JR. Cerebral blood flow autoregulation in ischemic heart failure / Caldas JR, Panerai RB, Haunton VJ [et al.] // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. – 2017. – Vol.312. – №1. – P108-113.
85. Toledo C. Neurocognitive Disorders in Heart Failure: Novel Pathophysiological Mechanisms Underpinning Memory Loss and Learning Impairment / Toledo C, Andrade DC, Díaz HS [et al.] // *Mol Neurobiol*. – 2019. – Vol.56. – №12. – P.8035-8051.
86. Vanes LD. Cognitive correlates of abnormal myelination in psychosis / Vanes LD, Mouchlianitis E, Barry E [et al.] // *Sci Rep*. – 2019. – Vol.9. – №1. – P.5162.
87. Athilingam P. Elevated levels of interleukin 6 and C-reactive protein associated with cognitive impairment in heart failure / Athilingam P, Moynihan J, Chen L [et al.] // *Congest Heart Fail*. – 2013. – Vol.19. – №2. – P.92-8.
88. Gonzalez P. Molecular mechanisms involved in interleukin 1-beta (IL-1 β)-induced memory impairment. Modulation by alpha-melanocyte-stimulating hormone (α -MSH) / Gonzalez P, Machado I, Vilcaes A [et al.] // *Brain Behav Immun*. – 2013. – №34. – P.141-50.
89. van Vliet P. NT-proBNP, blood pressure, and cognitive decline in the oldest old: the Leiden 85-plus study / van Vliet P, Sabayan B, Wijsman LW [et al.] // *Neurology*. – 2014. – Vol.83. – №13. – P.1192–9.
90. Dong Y. Cognitive impairment in Asian patients with heart failure: prevalence, biomarkers, clinical correlates, and outcomes / Dong Y, Teo SY, Kang K [et al.] // *Eur J Heart Fail*. – 2019. – Vol.21. – №5. – P.688–90.
91. Feola M. Relationship between cognitive function, depression/anxiety and functional parameters in patients admitted for congestive heart failure / Feola M, Garnerio S, Vallauri P [et al.] // *Open Cardiovasc Med J*. – 2013. – №7. – P.54–60.

92. Gardarsdottir M. Atrial fibrillation is associated with decreased total cerebral blood flow and brain perfusion / Gardarsdottir M, Sigurdsson S, Aspelund T [et al.] // *Europace*. – 2018. – Vol.20. – №8. – P.1252-1258.
93. Chen LY. Association of atrial fibrillation with cognitive decline and dementia over 20 years: the ARIC-NCS (Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study) / Chen LY, Norby FL, Gottesman RF [et al.] // *J Am Heart Assoc*. – 2018. – №7 – P.7.
94. Saglietto A. Higher ventricular rate during atrial fibrillation relates to increased cerebral hypoperfusions and hypertensive events / Saglietto A, Scarsoglio S, Ridolfi L [et al.] // *Sci Rep*. – 2019. – Vol.9. – №1. – P.3779.
95. Conen D. Relationships of overt and silent brain lesions with cognitive function in patients with atrial fibrillation / Conen D, Rodondi N, Müller A [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 2019. – №73. – P.989-999.
96. Saito T. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants do not increase cerebral microbleeds / Saito T, Kawamura Y, Sato N [et al.] // *J Stroke Cerebrovasc Dis*. – 2015. – №24. – P.1373-1377.
97. Guo J. Effects of rhythm-control and rate-control strategies on cognitive function and dementia in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis / Guo J, Liu Y, Jia J [et al.] // *Age Ageing*. – 2024. – Vol.53. – №2. – P.009.
98. Zeitler EP. Comparative risk of dementia among patients with atrial fibrillation treated with catheter ablation versus anti-arrhythmic drugs / Zeitler EP, Bunch TJ, Khanna R [et al.] // *Am Heart J*. – 2022. – №254. – P.194-202.
99. Kim D. Prevention of dementia in patients with atrial fibrillation / Kim D, Yang PS, Joung B // *Korean Circ J*. – 2021. – №51. – P.308-319.
100. Qin J. Prevalence of mild cognitive impairment in patients with hypertension: a systematic review and meta-analysis / Qin J, He Z, Wu L [et al.] // *Hypertens Res*. – 2021. – №44. – P.1251-1260.

101. Mehra A. Association of mild cognitive impairment and metabolic syndrome in patients with hypertension / Mehra A, Suri V, Kumari S [et al.] // *Asian J Psychiatr.* – 2020. – №53. – P.102185.
102. Zhang S. Determining appropriate screening tools and cutoffs for cognitive impairment in the Chinese elderly / Zhang S, Qiu Q, Qian S [et al.] // *Front Psych.* – 2021. – №12. – P.773281.
103. Santisteban MM. Hypertension, neurovascular dysfunction, and cognitive impairment / Santisteban MM, Iadecola C, Carnevale D // *Hypertension* – 2023. – №80. – P.22-34.
104. Webb AJS. New insights into cerebrovascular pathophysiology and hypertension / Webb AJS, Werring DJ // *Stroke* – 2022. – №53. – P.1054-1064.
105. Poels MMF. Cerebral microbleeds are associated with worse cognitive function the Rotterdam Scan Study / Poels MMF, Ikram MA, van der Lugt A [et al.] // *Neurology.* – 2012. – №78. – P.326-3233.
106. Romero JR. Cerebral microbleeds and risk of incident dementia: the Framingham Heart Study / Romero JR, Beiser A, Himali JJ [et al.] // *Neurobiol Aging.* – 2017. – №54. – P.94-99.
107. McCaw Z. Analysis of long-term benefits of intensive blood pressure Control-Reply / McCaw Z, Kim DH, Wei L-J // *JAMA.* – 2019. – №322. – P.170.
108. Pandey A. Relationship between physical activity, body mass index, and risk of heart failure / Pandey A, LaMonte M, Klein L [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2017. – №69. – P.1129-1142.
109. Adamson C. Dapagliflozin for heart failure according to body mass index: the DELIVER trial / Adamson C, Kondo T, Jhund PS [et al.] // *Eur Heart J.* – 2022. – №43. – P.4406-4417.
110. Ellulu M. Obesity & inflammation: the linking mechanism & the complications. / Ellulu MS, Patimah I, Khaza'ai H [et al.] // *Arch Med Sci.* – 2017. – №13. – P.851-863.

111. Loffredo L. Oxidative stress and gut-derived lipopolysaccharides in neurodegenerative disease: role of NOX2 / Loffredo L, Ettore E, Zicari AM [et al.] // *Oxid Med Cell Longev.* – 2020. – P.8630275.
112. Wei Y. Intestinal flora dysbiosis aggravates cognitive dysfunction associated with neuroinflammation in heart failure / Wei Y, Gao D, Wen J. [et al.] // *J Card Fail.* – 2020. – №26. – P.885-894.
113. Lindhorst A. Adipocyte death triggers a pro-inflammatory response and induces metabolic activation of resident macrophages / Lindhorst A, Raulien N, Wieghofer P [et al.] // *Cell Death Dis.* – 2021. – №12. – P.579.
114. Kiliaan AJ. Adipokines: a link between obesity and dementia? / Kiliaan AJ, Arnoldussen IAC, Gustafson DR // *Lancet Neurol.* – 2014. – №13. – P.913-923.
115. Zhao Z. Connective tissue growth factor (CTGF) expression in the brain is a downstream effector of insulin resistance-associated promotion of Alzheimer's disease β -amyloid neuropathology / Zhao Z, Ho L, Wang J. [et al.] // *FASEB J.* 2005. – №19. – P.2081-2082.
116. Czczor JK. APP deficiency results in resistance to obesity but impairs glucose tolerance upon high fat feeding / Czczor JK, Genders AJ, Aston-Mourney K [et al.] // *J Endocrinol.* – 2018. – №237. – P.311-322.
117. Forny-Germano L. The role of leptin and adiponectin in obesity-associated cognitive decline and Alzheimer's disease / Forny-Germano L, de Felice FG, Do Nascimento Vieira MN // *Front Neurosci.* – 2019. – №12. – P.1027.
118. Arnold SE. Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums / Arnold SE, Arvanitakis Z, Macauley-Rambach SL [et al.] // *Nat Rev Neurol.* – 2018. – №14. – P.168-181.
119. Sweeney MD. Blood-brain barrier breakdown in Alzheimer disease and other neurodegenerative disorders / Sweeney MD, Sagare AP, Zlokovic BV // *Nat Rev Neurol.* – 2018. – №14. – P.133-150.

120. Alosco ML. Atrial fibrillation exacerbates cognitive dysfunction and cerebral perfusion in heart failure / Alosco ML, Spitznagel MB, Sweet LH [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2015. – Vol.38. – №2. – P.178-86.
121. Mahindru A. Role of Physical Activity on Mental Health and Well-Being: A Review / Mahindru A, Patil P, Agrawal V // *Cureus.* – 2023. – Vol.15. – №1. – P.33475.
122. Massussi M. Functional and metabolic frailty predicts mortality in patients undergoing TAVI: insights from the OBSERVANT II study / Massussi M, Adamo M, Rosato S [et al.] // *Eur J Intern Med.* – 2022. – №106. – P.90-96.
123. van Nieuwkerk AC. Cognitive impairment in patients with cardiac disease: implications for clinical practice / van Nieuwkerk AC, Delewi R, Wolters FJ [et al.] // *Stroke.* – 2023. – №54. – P.2181-2191.
124. Tsoi KKF. Cognitive tests to detect dementia a systematic review and meta-analysis / Tsoi KKF, Chan JYC, Hirai HW [et al.] // *JAMA Intern Med.* – 2015. – №175 – P.1450-1458.
125. McMurray JJV. Angiotensin–neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure / McMurray JJV, Packer M, Desai AS [et al.] // *N Engl J Med.* – 2014. – №371. – P.993-1004.
126. Hawkins MA. The MoCA and MMSE as screeners for cognitive impairment in a heart failure population: a study with comprehensive neuropsychological testing / Hawkins MA, Gathright EC, Gunstad J [et al.] // *Heart Lung.* – 2014. – Vol.43. – №5. – P.462-8.
127. Hansson O. Blood biomarkers for Alzheimer's disease in clinical practice and trials / Hansson O, Blennow K, Zetterberg H [et al.] // *Nat Aging.* – 2023. – №3. – P.506-519.
128. Rosenberg A. Multidomain interventions to prevent cognitive impairment, Alzheimer's disease, and dementia: from FINGER to World-Wide FINGERS /

- Rosenberg A, Mangialasche F, Ngandu T [et al.] // *J Prev Alzheimers Dis.* – 2020. – №7. – P.29-36.
129. Jaber D. Prescriptions for potentially inappropriate medications from the beers criteria among older adults hospitalized for heart failure / Jaber D, Vargas F, Nguyen L [et al.] // *J Card Fail.* – 2022. – №28 – P.906-915.
130. Bunch TJ. Patients treated with catheter ablation for atrial fibrillation have long-term rates of death, stroke, and dementia similar to patients without atrial fibrillation / Bunch TJ, Crandall BG, Weiss JP [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2011. – №22. – P.839-845.
131. Tanne D. Cognitive functions in severe congestive heart failure before and after an exercise training program / Tanne D, Freimark D, Poreh A [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2005. – №103. – P.145-149.
132. Redwine LS. An exploratory randomized sub-study of light-to-moderate intensity exercise on cognitive function, depression symptoms and inflammation in older adults with heart failure / Redwine LS, Pung MA, Wilson K [et al.] // *J Psychosom Res.* – 2020. – №128. – P.109883.
133. Gary RA. Exercise and cognitive training as a strategy to improve neurocognitive outcomes in heart failure: a pilot study / Gary RA, Paul S, Corwin E [et al.] // *Am J Geriatr Psychiatry.* – 2019. – №27. – P.809-819.
134. O'Brien JT. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (third) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology / O'Brien JT, Holmes C, Jones M [et al.] // *J Psychopharmacol.* – 2017. – №31. – P.147-168.
135. Budd Haeberlein S. Two randomized phase 3 studies of Aducanumab in early Alzheimer's disease / Budd Haeberlein S, Aisen PS, Barkhof F [et al.] // *J Prev Alzheimers Dis.* – 2022. – №9 – P.197-210.
136. van Dick C. Lecanemab in early Alzheimer's disease / van Dick C, Swanson C, Aisen P [et al.] // *N Engl J Med.* – 2023. – №388. – P.9-21.

137. Campbell DJ. Long-term neprilysin inhibition-implications for ARNIs / Campbell DJ // *Nat Rev Cardiol.* – 2017. – №14. – P.171-186.
138. Zuccalà G. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and variations in cognitive performance among patients with heart failure / Zuccalà G, Onder G, Marzetti [et al.] // *E Eur Heart J.* – 2005. – №26. – P.226-233.
139. Mone P. Empagliflozin improves cognitive impairment in frail older adults with type 2 diabetes and heart failure with preserved ejection fraction / Mone P, Lombardi A, Gambardella J [et al.] // *Diabetes Care.* – 2022. – №45. – P.1247-1251.
140. Аксенова Ю.О. Когнитивные нарушения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и их влияние на приверженность лечению / Аксенова Ю.О., Петрухина А.А., Осмоловская Ю.Ф. и др. // *Терапевтический архив.* – 2025. – Т. 97. - №7. - С. 562–570.
141. Kessler RC. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R) / Kessler RC, Berglund P, Demler O [et al.] // *JAMA.* – 2003. – №289. – P.3095–105.
142. Muller-Tasch T. Panic disorder in patients with chronic heart failure / Muller-Tasch T, Frankenstein L, Holzapfel N [et al.] // *J Psychosom Res.* – 2008. – №64. – P.299–303.
143. Daskalopoulou M. Depression as a Risk Factor for the Initial Presentation of Twelve Cardiac, Cerebrovascular, and Peripheral Arterial Diseases: Data Linkage Study of 1.9 Million Women and Men / Daskalopoulou M, George J, Walters K [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – №11. – P.0153838.
144. Frasure-Smith N. Elevated depression symptoms predict long-term cardiovascular mortality in patients with atrial fibrillation and heart failure / Frasure-Smith N, Lesperance F, Habra M [et al.] // *Circulation.* – 2009. – №120. – P.134–40.
145. Friedmann E. Relationship of depression, anxiety, and social isolation to chronic heart failure outpatient mortality / Friedmann E, Thomas SA, Liu F [et al.] // *Am Heart J.* – 2006. – Vol.152. – №5. – P.940e1–8.

146. Pelle AJ. Psychological distress and mortality in systolic heart failure / Pelle AJ, Pedersen SS, Schiffer AA [et al.] // *Circ Heart Fail.* – 2010. – №3. – P.261–7.
147. Roy SS. Posttraumatic stress disorder and incident heart failure among a community-based sample of US veterans / Roy SS, Foraker RE, Girton RA [et al.] // *Am J Public Health.* – 2015. – №105. – P.757–63.
148. Roest AM. Myocardial infarction and generalised anxiety disorder: 10-year follow-up / Roest AM, Zuidersma M, de Jonge P // *Br J Psychiatry.* – 2012. – №200. – P.324–9.
149. Celano CM. Association between anxiety and mortality in patients with coronary artery disease: a meta-analysis / Celano CM, Millstein RA, Bedoya CA [et al.] // *Am Heart J.* – 2015. – №170. – P.1105–15.
150. Alhurani AS. The association of co-morbid symptoms of depression and anxiety with all-cause mortality and cardiac rehospitalization in patients with heart failure / Alhurani AS, Dekker RL, Abed MA [et al.] // *Psychosomatics.* – 2015. – №56. – P.371–80.
151. Suzuki T. Impact of clustered depression and anxiety on mortality and rehospitalization in patients with heart failure / Suzuki T, Shiga T, Kuwahara K [et al.] // *J Cardiol.* – 2014. – №64. – P.456–62.
152. Celano CM. Association of baseline anxiety with depression persistence at 6 months in patients with acute cardiac illness / Celano CM, Mastromauro CA, Lenihan EC [et al.] // *Psychosom Med.* – 2012. – №74. – P.93–9.
153. Морозова М. А. Психологический дистресс и его значение для практикующего врача (на примере неврологической практики) / Морозова М. А., Алексеев А. А., Рупчев Г. Е. // *Consilium Medicum. Неврология и Ревматология.* – 2016. – №2. – P.85-9.
154. Antwi- Amoabeng D. Association between Psychiatric Disorders and the Incidence of Heart Failure in Women / Antwi- Amoabeng D, Neelam V, Ulanja MB [et al.] // *J Cardiovasc Dev Dis.* 2023. – Vol.10. – №12. – P.491.

155. Tully PJ. A dynamic view of comorbid depression and generalized anxiety disorder symptom change in chronic heart failure: the discrete effects of cognitive behavioral therapy, exercise, and psychotropic medication / Tully PJ, Selkow T, Bengel J [et al.] // *Disabil Rehabil.* – 2015. – №37. – P.585–92.
156. Testa M. The emotional and social burden of heart failure: integrating physicians, patients, and caregivers perspectives through narrative medicine / Testa M, Cappuccio A, Latella M [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2020. – Vol.20. – №1. – P.522.
157. Alvarez W. Safety of antidepressant drugs in the patient with cardiac disease: a review of the literature / Alvarez W, Jr, Pickworth KK // *Pharmacotherapy.* – 2003. – №23. – P.754–71.
158. Kwekkeboom KL. A Systematic Review of Relaxation, Meditation, and Guided Imagery Strategies for Symptom Management in Heart Failure / Kwekkeboom KL, Bratzke LC // *J Cardiovasc Nurs.* 2016. – Vol.31. – №5. – P.457-68.
159. Breedvelt JJF. The Effects of Meditation, Yoga, and Mindfulness on Depression, Anxiety, and Stress in Tertiary Education Students: A Meta-Analysis / Breedvelt JJF, Amanvermez Y, Harrer M [et al.] // *Front Psychiatry.* – 2019. – №10. – P.193.
160. Pascoe MC. Mindfulness mediates the physiological markers of stress: systematic review and meta-analysis / Pascoe MC, Thompson DR, Jenkins ZM [et al.] // *J Psychiatr Res.* – 2017. – №95. – P.156-78.
161. Malloy KM. The effectiveness of virtual reality distraction for pain reduction: A systematic review / Malloy KM, Milling LS // *Clin Psychol Rev.* – 2010. – Vol.30. – №8. – P.1011–1018.
162. Posadski P. Guided imagery for musculoskeletal pain: A systematic review. / Posadski P, Ernst E // *Clin J Pain.* – 2011. – Vol.27. – №7. – P.648–653.

163. Lai WS. Efficacy of guided imagery with theta music for advanced cancer patients with dyspnea: A pilot study / Lai WS, Chao CS, Yang WP [et al.] // *Biol Res Nurs.* – 2010. – Vol.12. – №2. – P.188–197.
164. Menzies V. Effects of guided imagery on biobehavioral factors in women with fibromyalgia / Menzies V, Lyon D, Elswick R [et al.] // *J Behav Med.* – 2014. – Vol.37. – №1. – P.70–80.
165. Morin CM. Psychological and behavioral treatment of insomnia: update of the recent evidence (1998–2004) / Morin CM, Bootzin RR, Buysse DJ [et al.] // *Sleep.* – 2006. – Vol.29. – №11. – P.1398–1414.
166. Gamble KR. Not just scenery: viewing nature pictures improves executive attention in older adults / Gamble KR, Howard JH Jr, Howard DV // *Exp Aging Res.* – 2014. – Vol.40. – №5. – P.513-30.
167. Pressler SJ. Nurse-Enhanced Computerized Cognitive Training Increases Serum Brain-Derived Neurotropic Factor Levels and Improves Working Memory in Heart Failure / Pressler SJ, Titler M, Koelling TM [et al.] // *J Card Fail.* – 2015. – Vol.21. – №8. – P.630-41.
168. Chen Y. Effectiveness of virtual reality in cardiac rehabilitation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Chen Y, Cao L, Xu Y [et al.] // *Int J Nurs Stud.* – 2022. – №133. – P104323.
169. Jung M. Virtual reality cognitive intervention for heart failure: CORE study protocol / Jung M, Apostolova LG, Moser DK [et al.] // *Alzheimers Dement (NY).* 2022. – Vol.8. – №1. – P.12230.
170. Desai PR. A review paper on oculus rift-A virtual reality headset / Desai PR, Desai PN, Ajmera KD [et al.] // *Int J Eng Trends Technol.* 2014. – Vol.13. – №4. – P.175-179.
171. Jung M. Feasibility of a novel virtual reality-based cognitive intervention to improve attention in people with heart failure / Jung M, Gradus-Pizlo I, Berman MG [et al.] // *J Card Fail.* – 2018. – Vol.24. – №8. – P74-75.

172. Dascal J. Virtual Reality and Medical Inpatients: A Systematic Review of Randomized, Controlled Trials / Dascal J, Reid M, IsHak WW [et al.] // *Innov Clin Neurosci*. – 2017. – Vol.14. – №1-2. – P.14-21.
173. Тарасова И. В. Клинические аспекты применения технологий виртуальной реальности в когнитивной реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Тарасова И. В., Трубникова О. А., Кухарева И. Н. и др. // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. – 2023. – Т.38. – №3. – С.32-6.
174. Разумникова О. М. Технологии виртуальной реальности для восстановления когнитивных функций и качества жизни: применение для кардиологических пациентов с ишемией мозга / Разумникова О. М., Трубникова О. А. // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. – 2023. – Т.12. – №4. – С.133-48.
175. Neves A. The effect of cardiac rehabilitation with relaxation therapy on psychological, hemodynamic, and hospital admission outcome variables / Neves A, Alves AJ, Ribeiro F [et al.] // *J Cardiopulm Rehabil Prev*. – 2009. – Vol.29. – №5. – P.304-9.
176. Ridout B. Effectiveness of virtual reality interventions for adolescent patients in hospital settings: systematic review / Ridout B., Kelson J., Campbell A // *J Med Internet Res* – 2021. – Vol. 23. – №6. – P.24967.
177. Лепилкина Т. А. Эффективность применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности в отношении коморбидных симптомов тревоги и астении в условиях соматического стационара: пилотное сравнительное рандомизированное открытое исследование / Лепилкина Т. А., Бениашвили А. Г., Черемин Р. А и др. // *Consortium Psychiatricum*. – 2023. – Т.4. – №1. – С.38-51.
178. Осмоловская Ю.Ф. Эффективность применения релаксационного сценария в технологии виртуальной реальности для коррекции симптомов

- депрессии, тревоги, эмоциональных и когнитивных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Осмоловская Ю.Ф., Петрухина А.А., Аксенова Ю.О и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23. - №7. - С. 31-40
179. Беграмбекова Ю. Л. Школы для пациентов с сердечной недостаточностью. Есть ли ШАНС повлиять на депрессию и тревогу? Вторичный (Post-hoc) анализ исследования ШАНС (Школа и Амбулаторное Наблюдение больных Сердечной недостаточностью) / Беграмбекова Ю. Л., Мареев В. Ю., Дробижев М. Ю // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2016. – Т.17. – №6. – С.433-42.
180. Celano CM. Depression and Anxiety in Heart Failure: A Review / Celano CM, Villegas AC, Albanese AM [et al.] // Harv Rev Psychiatry. – 2018. – Vol.26. – №4. – P.175-184.
181. Llinàs-Reglà J. The Trail Making Test / Llinàs-Reglà J, Vilalta-Franch J, López-Pousa S [et al.] // Assessment. – 2017. – Vol.24. – №2. – P.183-196.
182. Морозова М.А. Валидация русскоязычной версии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии в общей популяции / Морозова М.А., Потанин С.С., Бениашвили А.Г и др. // Профилактическая медицина. – 2023. – Т.26. – №4. – С.714.
183. Александрова Е.А. Популяционные показатели качества жизни, связанного со здоровьем по опроснику EQ-5D / Александрова Е.А., Герри Дж.К., Кайнд П и др. // Здравоохранение Российской Федерации. – 2018. – Т.62. – №6. – С.295-303.
184. Хайруллин Р.Р. Диагностическая и прогностическая ценность опросника КССQ при хронической сердечной недостаточности / Хайруллин Р.Р., Рузов В.И., Фролова М.В. и др. // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – Т.1. – №139. – С.29.

185. Nasreddine ZS. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment / Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V [et al.] // *J Am Geriatr Soc.* – 2005. – Vol.53. – №4. – P.695-9.
186. Keefe RS. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery / Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD [et al.] // *Schizophr Res.* – 2004. – Vol.68. – №2-3. – P.283-97.
187. Саркисян, Г. Р. Нормативные данные для российской популяции и стандартизация шкалы «Краткая оценка когнитивных функций у пациентов с шизофренией» (BACS) / Саркисян, Г. Р., Гурович, И. Я., Киф, Р. С. // *Социальная и клиническая психиатрия.* – 2010. – Т.20. – №3. – С.13-19.
188. Морозова М.А. Латентная дисфория в структуре эмоциональных расстройств у пациенток с функциональным запором / Морозова М.А., Рупчев Г.Е., Алексеев А.А. и др. // *Клиническая и специальная психология.* – 2021. – Т.10. – № 4. – С.68–92.
189. Морозова М.А. Больной с когнитивным снижением на приеме у врача-терапевта / Морозова М.А., Кучерова Е.К., Рупчев Г.Е. и др. // *Терапевтический архив.* – 2024. – Т.96. – №12. – С.1121–1126.
190. Ениколопов, С.Н. Апробация русскоязычной версии методики «шкала импульсивности Барратта» (BIS-11) / Ениколопов, С.Н., Медведева, Т.И. // *Психология и право.* – 2015. – Т.5. – №3. – С.75–89.
191. Morisky DE. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / Morisky DE, Green LW, Levine DM. // *Med Care.* – 1986. – Vol.24. – №1. – P.67-74.
192. Николаев Н.А. Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению (КОП-25) / Николаев Н.А., Скирденко Ю.П. // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2018. – Т. 27. – №1. – С.74-78.

193. Sargent L. Influence of physiological and psychological factors on cognitive dysfunction in heart failure patients / Sargent L, Flattery M, Shah K [et al.] // *Appl Nurs Res.* – 2020. – №56. – P.151375.
194. Hou Y. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease / Hou Y, Dan X, Babbar M [et al.] // *Nat Rev Neurol.* – 2019. – Vol.15. – №10. – P.565-581.
195. Macekova Z. Identification of a Link between Suspected Metabolic Syndrome and Cognitive Impairment within Pharmaceutical Care in Adults over 75 Years of Age / Macekova Z, Fazekas T, Krivosova M [et al.] // *Healthcare (Basel).* – 2023. – Vol.11. – №5. – P.718.
196. Huynh Q. Association of Cognitive Impairment With Evolution of Heart Failure / Huynh Q, Haji K, DePasquale CG [et al.] // *J Am Heart Assoc.* – 2025. – Vol.14. – №15. – P.039697.
197. Foster ER. Executive dysfunction and depressive symptoms associated with reduced participation of people with severe congestive heart failure / Foster ER, Cunnane KB, Edwards DF [et al.] // *Am J Occup Ther.* – 2011. – Vol.65. – №3. – P.306-13.
198. Dietzel J. Does atrial fibrillation cause cognitive decline and dementia? / Dietzel J, Haeusler KG, Endres M // *Europace.* – 2018. – Vol.20. – №3. – P.408-419.
199. Iadecola C. Vascular Cognitive Impairment and Dementia: JACC Scientific Expert Panel / Iadecola C, Dering M, Hachinski V [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2019. – Vol.73. – №25. – P.3326-3344.
200. Dodd JW. Lung disease as a determinant of cognitive decline and dementia / Dodd JW // *Alzheimers Res Ther.* – 2015. – Vol.7. – №1. – P.32.
201. Kuiper JS. Social relationships and cognitive decline: a systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies / Kuiper JS, Zuidersma M, Zuidema SU [et al.] // *Int J Epidemiol.* – 2016. – Vol.45. – №4. – P.1169-1206.
202. Piolatto M. The effect of social relationships on cognitive decline in older adults: an updated systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies

- / Piolatto M, Bianchi F, Rota M [et al.] // BMC Public Health. – 2022. – Vol.22. – №1. – P.278.
203. Shi Z. Impact of cognitive impairment on heart failure prognosis: insights into central nervous system mechanism / Shi Z, Yun M, Nie B [et al.] // EJMIMI Res. – 2024. – Vol.14. – №1. – P.120.
204. Rutkowski S. Effectiveness of an Inpatient Virtual Reality-Based Pulmonary Rehabilitation Program among COVID-19 Patients on Symptoms of Anxiety, Depression and Quality of Life: Preliminary Results from a Randomized Controlled Trial / Rutkowski S, Bogacz K, Czech O [et al.] // Int J Environ Res Public Health. – 2022. – Vol.19. – №24. – P.16980.
205. Rutkowski S. Virtual Reality Rehabilitation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Randomized Controlled Trial / Rutkowski S, Rutkowska A, Kiper P [et al.] // Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. – 2020. – №15. – P.117-124.
206. Chen X. Effects of Virtual Reality Rehabilitation Training on Cognitive Function and Activities of Daily Living of Patients With Poststroke Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis / Chen X, Liu F, Lin S [et al.] // Arch Phys Med Rehabil. – 2022. – Vol.103. – №7. – P.1422-1435.
207. Almairac F. The left inferior fronto-occipital fasciculus subserves language semantics: a multilevel lesion study / Almairac F, Herbert G, Moritz-Gasser S [et al.] // Brain Structure and Function. – 2015. – Vol.220. – №4. – P.1983–95.
208. Kang JM. Effect of Cognitive Training in Fully Immersive Virtual Reality on Visuospatial Function and Frontal-Occipital Functional Connectivity in Predementia: Randomized Controlled Trial / Kang JM, Kim N, Lee SY [et al.] // J Med Internet Res. – 2021. – Vol.23. – №5. – P.24526.
209. Kwan RYC. Effects of Virtual Reality Motor-Cognitive Training for Older People With Cognitive Frailty: Multicentered Randomized Controlled Trial / Kwan RYC, Liu J, Sin OSK [et al.] // J Med Internet Res. – 2024. – №26. – P.57809.

210. Borson S. The Mini-Cog as a screen for dementia: Validation in a population-based sample / Borson S., Scanlan J.M., Chen P.J [et al.] // J Am Geriatr Soc. – 2003. – №51. – P.1451–1454.
211. Ткачева О.Н. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста» / Ткачева О.Н., Яхно Н.Н., Незнанов Н.Г. и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2025. – Т.125. – №3-3. – С.7-149.
212. Сафарова Т.П. Когнитивная уязвимость у пожилых пациентов с депрессией: кто в группе риска? / Сафарова Т.П., Колыхалов И.В. // Современная терапия психических расстройств. – 2025. – № 4. – С. 2–8.
213. Аксенова Ю.О. Взаимосвязь когнитивных и психоэмоциональных нарушений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Аксенова Ю.О., Морозова М.А., Жиров И.В. и др. // Современная терапия психических расстройств. — 2026. — № 1. — С. 10–16.