

КАРДИОЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ СИНДРОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Ерусланова К.А., Мхитарян Э.А., Изюмов А.Д., Сейфетдинова А.Б., Котовская Ю.В., Ткачёва О.Н.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

Резюме. В статье обсуждаются патогенез и проявления кардиоцеребрального синдрома у пациентов с сердечной недостаточностью (СН). СН является одной из значимых проблем пожилого возраста ввиду высокой распространенности. Рассматриваются механизмы влияния СН на развитие острой и хронической ишемии головного мозга, часто сопровождающейся когнитивными и эмоционально-аффективными расстройствами. Для оптимального комплексного подхода к ведению пациентов с кардиоцеребральным синдромом целесообразно участие кардиологов, неврологов и психиатров.

Ключевые слова: кардиоцеребральный синдром, сердечная недостаточность, когнитивные расстройства, депрессия, тревога

Для цитирования: Ерусланова К.А., Мхитарян Э.А., Изюмов А.Д., Сейфетдинова А.Б., Котовская Ю.В., Ткачёва О.Н. Кардиоцеребральный синдром при хронической сердечной недостаточности. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(1):26–30. DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-1-26-30

Для корреспонденции: Мхитарян Элен Араиковна — e-mail: melen@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Ерусланова К.А., <https://orcid.org/0000-0003-0048-268X>; e-mail: kae.07@mail.ru

Мхитарян Э.А., <https://orcid.org/0000-0003-2597-981X>; e-mail: melen99@mail.ru

Изюмов А.Д., <https://orcid.org/0000-0001-7815-4104>; e-mail: izyumov_ad@rgnkc.ru

Сейфетдинова А.Б., <https://orcid.org/0000-0003-1274-2995>; e-mail: seif.a.b@mail.ru

Котовская Ю.В., <https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>; e-mail: kotovskaya@bk.ru

Ткачёва О.Н., <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>; e-mail: tkacheva@rgnkc.ru

CARDIO-CEREBRAL SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Eruslanova K.A., Mkhitarian E.A., Izyumov A.D., Seifetdinova A.B., Kotovskaya Yu.V., Tkachyova O.N.

FSAEI RNRMU named after Pirogov N.I. of the Ministry of Healthcare of Russia, Russian Research and Clinical Centre of Gerontology, Moscow, Russia

Summary. The article discusses the pathogenesis and manifestations of the cardio-cerebral syndrome in patients with heart failure (HF). HF is one of the significant problems of older adults due to its high prevalence. The mechanisms of the effect of HF on the development of acute and chronic cerebral ischemia, often accompanied by cognitive impairment and mood disorders, are considered. For an optimal integrated approach to managing patients with cardio-cerebral syndrome, it is advisable to involve cardiologists, neurologists, and psychiatrists.

Key words: cardio-cerebral syndrome, heart failure, cognitive impairment, depression, anxiety

For citation: Eruslanova K.A., Mkhitarian E.A., Izyumov A.D., Seifetdinova A.B., Kotovskaya Yu.V., Tkachyova O.N. Cardio-cerebral syndrome in patients with chronic heart failure. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2022;27(1):26–30. (In Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2022-27-1-26-30

For correspondence: E.A. Mkhitarian — e-mail: melen@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Eruslanova K.A., <https://orcid.org/0000-0003-0048-268X>; e-mail: kae.07@mail.ru

Mkhitarian E.A., <https://orcid.org/0000-0003-2597-981X>; e-mail: melen99@mail.ru

Izyumov A.D., <https://orcid.org/0000-0001-7815-4104>; e-mail: izyumov_ad@rgnkc.ru

Seifetdinova A.B., <https://orcid.org/0000-0003-1274-2995>; e-mail: seif.a.b@mail.ru

Kotovskaya Yu.V., <https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>; e-mail: kotovskaya@bk.ru

Tkachyova O.N., <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>; e-mail: tkacheva@rgnkc.ru

Received 25.01.2022

Accepted 13.02.2022

Сокращения: ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; СН — сердечная недостаточность; ФВ — фракция выброса; ФП — фибрилляция

предсердий; ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одним из наиболее распространенных расстройств. По данным на 2018 г., во всем мире распространенность ХСН составляла 15 млн [1]. Большинство пациентов с ХСН (около 65%) старше 60 лет, при этом 90% из них имеют 2 сопутствующих заболевания, а 75% — три [2, 3]. Коморбидные состояния влияют на прогрессирование сердечной недостаточности (СН), частоту госпитализаций и прогноз. ХСН часто приводит к нарушениям мозгового кровообращения.

Понятие кардиоцеребрального синдрома подразумевает прямое и опосредованное взаимодействие между нервной и сердечно-сосудистой системами [4]. В опубликованном в 2017 г. Европейским обществом кардиологов резюме, посвященном взаимосвязи сердца и нервной системы у пациентов с ХСН, были отмечены три основополагающие позиции: нарушение перфузии головного мозга, влияние на когнитивные функции и нейровегетативный контроль [4].

Нарушение перфузии головного мозга у пациентов с СН

СН приводит к снижению перфузии головного мозга, что в свою очередь может приводить как к острому нарушению мозгового кровообращения (ОНМК), так и вызывать хроническую церебральную ишемию.

СН является независимым фактором риска развития инсульта как ишемического, так и геморрагического. Согласно данным Фремингемского популяционного исследования, при наличии СН риск развития ОНМК в 4 раза выше у мужчин и в 3 раза выше у женщин [5]. При этом риск развития ОНМК не зависит от фракции выброса (ФВ) [6]. По данным проспективного исследования ACTIVE (3487 пациентов с ХСН, время наблюдения 3,7 года), было показано, что риск развития ОНМК у пациентов с СН с сохранной и низкой ФВ одинаковый и составляет 4,4 на 100 человек [7]. Наличие фибрилляции предсердий (ФП) при СН увеличивает риск развития ОНМК, который со временем нарастает. В субанализе исследований CHARM-preserve и I-preserve, объединивших 6701 пациента с СН с сохраненной ФВ, было показано, что сопутствующий диагноз ФП увеличивал риск развития ОНМК в течение первого года наблюдения в 1,5 раза, второго в 3,5 раза, а третьего в 5,5 раза [8]. Проспективное мультицентровое исследование CODE-AF, включившее 10 589 человек, продемонстрировало, что ФП в большей степени увеличивает риск развития ОНМК в группе пациентов с СН с низкой ФВ (в 5,5 раза). В том же исследовании было показано, что антикоагулянтная терапия является эффективным средством для профилактики инсульта у пациентов с ФП вне зависимости от ФВ [9].

Высокий риск развития ОНМК у пациентов с ХСН обусловлен рядом факторов, одним из которых является повышение свертывающей активности крови вследствие активизации выработки протромботических и провоспалительных цитокинов, что

может способствовать развитию тромбоэмболических осложнений [10]. В то же время нарушение сократительной способности миокарда, увеличение полостей камер сердца, а также наличие ФП приводят к формированию интракардиальных тромбов, которые также могут являться причиной тромбоэмболий с развитием ОНМК [11]. Кроме того, к развитию ОНМК может приводить атеросклеротическое поражение крупных сосудов головного мозга, которое часто диагностируется у пациентов с СН с низкой фракцией выброса [11].

Помимо развития ОНМК, ХСН приводит к хроническому снижению перфузии головного мозга, вызывающему истончение кортикального слоя, нарушение миелинизации нервных волокон [12].

Современные исследования с использованием нейровизуализации показали, что СН приводит к атрофии серого вещества головного мозга. Было показано, что чем выше уровень NT-pro-BNP (белок, используемый для диагностики и оценки эффективности терапии у пациентов с СН), тем тоньше толщина коры головного мозга. ФВ также оказывает влияние на объем серого вещества головного мозга: чем ниже ФВ, тем больше атрофия серого вещества [13]. ФП, частое сопутствующее СН заболевание, также влияет отрицательно на перфузию головного мозга. Исследования последних лет, оценивающие кровоток головного мозга у пациентов с ФП и синусовым ритмом, продемонстрировали лучшие гемодинамические параметры кровоснабжения головного мозга при нормальном синусовом ритме по сравнению с аритмией [14–16].

Данных об эффективном лечении хронической ишемии головного мозга или профилактике ОНМК у пациентов с СН на сегодняшний день не существует. Исключения составляют оптимальная терапия СН, назначение антикоагулянтов и сохранение синусового ритма у пациентов с ФП [17, 18].

Когнитивные и эмоционально-аффективные нарушения у пациентов с СН

У пациентов с СН возникают снижение когнитивных функций и эмоциональные нарушения, проявляющиеся повышенной тревожностью и депрессией. Распространенность когнитивных нарушений у пациентов с СН варьирует от 25 до 75%. Когнитивные расстройства снижают качество жизни, приводят к потере автономности и повышают риск смертности [19–21]. Интересным является тот факт, что когнитивные нарушения чаще встречаются у пациентов с СН с сохранной ФВ. По данным Шведского регистра, деменция у пациентов с ХСН с сохранной ФВ встречалась в 38% случаев, в то время как у пациентов с СН с низкой ФВ наблюдалась у 34% ($p < 0,05$) [22]. При этом было отмечено, что у пациентов с низкой ФВ наблюдалось более быстрое снижение когнитивных функций — внимания, эпизодической памяти, речи и скорости психических процессов [23, 24].

Негативное влияние СН на когнитивные функции вызывается хронической церебральной гипоперфузией, микроэмболиями из левого желудочка сердца, нарушениями гематоэнцефалического барьера,

ремоделированием сосудов, системным воспалением и эндотелиальной дисфункцией. Показано, что страдают отделы головного мозга, отвечающие за когнитивные функции — лобная кора, гиппокамп и другие [25, 26]. Развитию когнитивных расстройств также способствуют артериальная гипертензия, инсульт, метаболические нарушения, снижение ФВ и низкий сердечный выброс, нарушение диастолического наполнения левого желудочка сердца, высокий уровень мозгового натрийуретического пептида плазмы крови, снижение физической активности, депрессия, анемия, печеночная недостаточность и повышение уровня гомоцистеина [27, 28].

У пациентов с СН с когнитивными расстройствами при проведении нейровизуализации выявляются лейкоареоз, потеря серого вещества и признаки «немых» инфарктов головного мозга [29, 30]. Истончение кортикального слоя является следствием потери нейронов и глии, что и приводит к снижению когнитивных функций [31]. Ведущей причиной этого выступает острая и/или хроническая гипоксия головного мозга [32, 33].

Характер и степень выраженности когнитивных нарушений при СН варьируют от изолированного снижения памяти до развития делирия и деменции. Может наблюдаться как медленное прогрессирование когнитивного дефицита, так и острое возникновение когнитивных нарушений при обострении СН [34, 35]. Делирий часто развивается при декомпенсации СН, приводит к увеличению продолжительности госпитализации и внутрибольничной смертности. Рандомизированных клинических исследований по определению оптимальной терапии для коррекции когнитивных нарушений при СН не проводилось. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, показано ведение пациентов мультидисциплинарной командой с участием кардиологов, неврологов и психиатров [36]. При назначении медикаментозной терапии пациентам с СН с деменцией необходимо учитывать, что ингибиторы антихолинэстеразы могут приводить к брадикардии и нарушению сердечной проводимости, при этом риск развития брадиаритмий возрастает при совместном назначении с бета-блокаторами, дигоксином, амиодароном и блокаторами кальциевых каналов. Мемантин характеризуется лучшей переносимостью и меньшей частотой сердечно-сосудистых осложнений, однако в редких случаях может наблюдаться повышение артериального давления, стенокардия, брадикардия и декомпенсация СН.

Депрессия у пациентов с СН встречается в 5 раз чаще чем в популяции и диагностируется у 20–40% пациентов, а по некоторым данным, может достигать 85% [37, 38]. Распространенность депрессии несколько выше среди женщин, чем у мужчин (32,7% против 26,1%) [16]. Наличие депрессии ассоциировано с худшим прогнозом у пациентов с СН [39]. Распространенность депрессии увеличивается по мере увеличения функционального класса СН по Нью-Йоркской классификации. Коррекция эмоционального состояния пациентов положительно влияет на качество

их жизни. В последнее время появляются работы, демонстрирующие снижение частоты сердечно-сосудистых событий на фоне терапии антидепрессантами [40]. Ингибиторы обратного захвата серотонина являются препаратами выбора при лечении депрессии при СН с учетом их профиля безопасности, однако необходимо учитывать, что совместное их назначение с бета-блокаторами может приводить к развитию брадикардии, а совместный прием с антиагрегантами и антикоагулянтами повышает риск развития кровотечения. Помимо медикаментозного лечения депрессии, у пациентов с СН применяется когнитивно-поведенческая терапия и физиотерапия (лечебная физкультура). При этом результаты нелекарственной терапии сопоставимы по эффективности с приемом лекарственных препаратов, однако их влияние на прогноз требует уточнения [41].

От 9 до 53% пациентов с СН отмечают повышенную тревожность [42]. Считается, что тревога ассоциирована с частотой госпитализаций в связи с декомпенсацией СН, повышением уровня NT-pro-BNP, функциональным классом СН, снижением уровня функциональной активности и качества жизни, возрастом, социально-экономическим уровнем [43, 44]. Согласно метаанализу 6 исследований, у пациентов с ХСН и тревогой наблюдается тенденция к увеличению риска смертности в течение 3 лет [31]. Регулярные визиты к врачу или осмотры медицинской сестрой снижают уровень тревоги у пациентов с ХСН, частоту повторных госпитализаций и повышают качество жизни [45].

При наличии недементных когнитивных расстройств и эмоциональных нарушений, не достигающих степени клинически значимой депрессии, применяются препараты, влияющие на микроциркуляторное русло. Поскольку в основе ишемически-гипоксического повреждения нервной клетки лежит прежде всего митохондриальная дисфункция, то может быть целесообразным применение структурного аналога коэнзима Q10 — идебенона. Было показано, что у больных с цереброваскулярной недостаточностью идебенон статистически значимо улучшал когнитивные функции, снижал выраженность эмоциональных расстройств, а также значимо уменьшал астенические проявления [46, 47]. Общая цитопротекторная эффективность и безопасность препарата определяют его применение среди гериатрических пациентов.

Нейровегетативный контроль и ХСН

В патогенезе ХСН немаловажную роль играет и чрезмерная активация нейрогуморальных систем. В исследованиях было показано, что при СН меняется концентрация адреналина, норадреналина, ангиотензина II, натрийуретических пептидов и др. [48]. Существует множество рефлексов, которые необходимы для поддержания артериального давления, частоты сердечных сокращений, сердечного выброса, баланса объема жидкости и кислотно-щелочного состояния в покое и при физической нагрузке [49]. При ХСН происходят гиперактивация симпатической нервной системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой

и эндотелиальной систем и системы эндонептидов. При этом снижается эффективность системы натрий-уретических пептидов [48]. Проявлениями нарушения работы данных систем являются нестабильные цифры артериального давления, повышение риска развития аритмии (фибрилляции предсердий, желудочковые аритмии и удлинение сегмента QT), а также проблемы с дыханием (дыхание Чейна–Стокса и центральное апноэ сна) и др. [50, 51]. Влияние заболеваний, в частности СН, на эти отдельные рефлексы в настоящее время изучены недостаточно и нуждаются в дополнительных исследованиях для детального понимания процессов, лежащих в их основе, но уже сейчас считается, что данные механизмы являются потенциальными мишенями для медикаментозной терапии, способной как улучшить качество жизни пациентов, так и повлиять на прогноз [52].

Заключение

СН является одной из значимых медицинских проблем ввиду высокой распространенности. Установлено частое развитие когнитивных и эмоционально-аффективных расстройств, влияющих на качество жизни пациентов и прогноз течения заболевания. Ведение больных с СН оптимально мультидисциплинарной командой с участием кардиологов, неврологов и психиатров.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Squire I. Socioeconomic status and outcomes in heart failure with reduced ejection fraction. *Heart*. 2018;104(12):966–967. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312814> Epub 2018 Jan 25. PMID: 29371375
2. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;8:7–13. [Fomin I.V. Chronic heart failure in russian federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;8:7–13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
3. Britt H.C., Harrison C.M., Miller G.C., Knox S.A. Prevalence and patterns of multimorbidity in Australia. *Med. J. Aust.* 2008;189:72–77.
4. Doehner W., Ural D., Haessler K.G., Čelutkienė J., Bestetti R., Cavusoglu Y. et al. Heart and brain interaction in patients with heart failure: overview and proposal for a taxonomy. A position paper from the Study Group on Heart and Brain Interaction of the Heart Failure Association. *Eur. J. Heart Fail.* 2018;20(2):199–215. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1100> Epub 2017 Dec 27. PMID: 29280256
5. Kannel W.B., Wolf P.A., Verter J. Manifestations of coronary disease predisposing to stroke. The Framingham study. *JAMA*. 1983;250(21):2942–2946.
6. Adelborg K., Szépligeti S., Sundbøll J., Horváth-Puhó E., Henderson V.W., Ording A. et al. Risk of Stroke in Patients With Heart Failure: A Population-Based 30-Year Cohort Study. *Stroke*. 2017;48(5):1161–1168. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.016022> Epub 2017 Apr 4. PMID: 28377383
7. Sandhu R.K., Hohnloser S.H., Pfeffer M.A., Yuan F., Hart R.G., Yusuf S. et al. Relationship between degree of left ventricular dysfunction, symptom status, and risk of embolic events in patients with atrial fibrillation and heart failure. *Stroke*. 2015;46. <https://doi.org/10.1161/StrokeAHA.114.007140>
8. Abdul-Rahim A.H., Perez A.C., MacIsaac R.L., Jhund P.S., Claggett B.L., Carson P.E. et al. Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity-Preserved (CHARM-Preserved) and the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Systolic Function (I-Preserve) Steering

- Committees. Risk of stroke in chronic heart failure patients with preserved ejection fraction, but without atrial fibrillation: analysis of the CHARM-Preserved and I-Preserve trials. *Eur. Heart J.* 2017;38(10):742–750. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw509> Erratum in: *Eur. Heart J.* 2018;39(16):1403. PMID: 28426886; PMCID: PMC5460584
9. Chung Seyong, Kim Tae-Hoon, Uhm Jae-Sun, Cha Myung-Jin, Lee Jung-Myung, Park Junbeom et al. Stroke and Systemic Embolism and other Adverse Outcomes of Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction in Patients with Atrial Fibrillation (From the Comparison study of Drugs for symptom control and complication prevention of Atrial Fibrillation [CODE-AF]). *The American Journal of Cardiology*. 2019. S000291491931104X. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.09.035>
10. Thomas I., EncisoSilva J., Schlueter M., Greenberg B. Anticoagulation Therapy and NOACs in Heart Failure. *Handb. Exp. Pharmacol.* 2017;243:515–535. https://doi.org/10.1007/164_2016_126
11. Cuadrado-Godia E., Ois A., Roquer J. Heart failure in acute ischemic stroke. *Curr. Cardiol. Rev.* 2010;6(3):202–213. <https://doi.org/10.2174/157340310791658776>
12. Kumar R., Yadav S.K., Palomares J.A., Park B., Joshi S.H., Ogren J.A. et al. Reduced regional brain cortical thickness in patients with heart failure. *PLoS One*. 2015;10(5):e0126595. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126595>. PMID: 25962164; PMCID: PMC4427362
13. Mueller K., Thiel F., Beutner F., Teren A., Frisch S., Ballarini T. et al. Brain Damage With Heart Failure: Cardiac Biomarker Alterations and Gray Matter Decline. *Circ. Res.* 2020;126(6):750–764. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315813> Epub 2020 Jan 23. PMID: 31969053; PMCID: PMC7077969
14. Saglietto A., Scarsoglio S., Canova D., Roatta S., Gianotto N., Piccotti A. et al. Increased beat-to-beat variability of cerebral microcirculatory perfusion during atrial fibrillation: a near-infrared spectroscopy study. *Europace*. 2021;23(8):1219–1226. <https://doi.org/10.1093/europace/euab070>. PMID: 33846732
15. Gardarsdottir M., Sigurdsson S., Aspelund T., Gardarsdottir V.A., Forsberg L., Gudnason V., Amar D.O. Improved brain perfusion after electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Europace*. 2020;22(4):530–537. <https://doi.org/10.1093/europace/euz236> PMID: 31860069; PMCID: PMC7132536
16. Gardarsdottir M., Sigurdsson S., Aspelund T., Rokita H., Launer L.J., Gudnason V., Amar D.O. Atrial fibrillation is associated with decreased total cerebral blood flow and brain perfusion. *Europace*. 2018;20(8):1252–1258. doi: 10.1093/europace/eux220 PMID: 29016776; PMCID: PMC6075509
17. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumach A., Böhm M. et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368> Erratum in: *Eur. Heart J.* 2021;Oct 14: PMID: 34447992
18. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2021;42(5):373–498. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612> Erratum in: *Eur. Heart J.* 2021;42(5):507. Erratum in: *Eur. Heart J.* 2021;42(5):546–547. Erratum in: *Eur. Heart J.* 2021;42(40):4194. PMID: 32860505
19. Ampadu J., Morley J.E. Heart failure and cognitive dysfunction. *Int. J. Cardiol.* 2015;178:12–23. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.087>
20. Hajduk A.M., Lemon S.C., McManus D.D., Lessard D.M., Gurwitz J.H., Spencer F.A. et al. Cognitive impairment and self-care in heart failure. *Clin. Epidemiol.* 2013;5:407–416.
21. Zuccalà G., Pedone C., Cesari M., Onder G., Pahor M., Marzetti E. et al. The effects of cognitive impairment on mortality among hospitalized patients with heart failure. *Am. J. Med.* 2003;115(2):97–103. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(03\)00264-x](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(03)00264-x) PMID: 12893394
22. Cernakova P., Lund L.H., Fereshtehnejad S.M., Johnell K., Winblad B., Dahlström U., Religa D. Heart failure and dementia: survival in relation to types of heart failure and different dementia disorders. *Eur. J. Heart Fail.* 2015;17:612–619.

23. Alwerdt J., Edwards J.D., Athilingam P., O'Connor M.L., Valdes E.G. Longitudinal differences in cognitive functioning among older adults with and without heart failure. *J. Aging. Health.* 2013;25:1358–1377.
24. Alagiakrishnan K., Mah D., Ahmed A., Ezekowitz J. Cognitive decline in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2016;21:661–673.
25. Pan A., Kumar R., Macey P.M., Fonarow G.C., Harper R.M., Woo M.A. Visual assessment of brain magnetic resonance imaging detects injury to cognitive regulatory sites in patients with heart failure. *J. Card. Fail.* 2013;19:94–100.
26. Woo M.A., Ogren J.A., Abouzeid C.M., Macey P.M., Sairafian K.G., Saharan P.S. et al. Regional hippocampal damage in heart failure. *Eur. J. Heart Fail.* 2015;17:494–500.
27. van den Hurk K., Reijmer Y.D., van den Berg E., Alsema M., Nijpels G., Kostense P.J. et al. Heart failure and cognitive function in the general population: the Hoorn Study. *Eur. J. Heart Fail.* 2011;13:1362–1369.
28. Čelutkienė J., Vaitkevičius A., Jakštienė S., Jatužis D. Expert opinion—cognitive decline in heart failure: more attention is needed. *Card. Fail Rev.* 2016;2:106–109.
29. Jefferson A.L., Tate D.F., Poppas A., Brickman A.M., Paul R.H., Gunstad J., Cohen R.A. Lower cardiac output is associated with greater white matter hyperintensities in older adults with cardiovascular disease. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2007;55(7):1044–8. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01226.x> PMID: 17608877; PMCID: PMC2721459
30. Alosco M.L., Brickman A.M., Spitznagel M.B., Garcia S.L., Narkhede A., Griffith E.Y. et al. Cerebral perfusion is associated with white matter hyperintensities in older adults with heart failure. *Congest. Heart Fail.* 2013 Jul-Aug;19(4):E29–34. <https://doi.org/10.1111/chf.12025> Epub 2013 Mar 20. PMID: 23517434; PMCID: PMC3692594
31. Kumar R., Yadav S.K., Palomares J.A., Park B., Joshi S.H., Ogren J.A. et al. Reduced regional brain cortical thickness in patients with heart failure. *PLoS One.* 2015;10:e0126595.
32. Kumar R., Woo M.A., Macey P.M., Fonarow G.C., Hamilton M.A., Harper R.M. Brain axonal and myelin evaluation in heart failure. *J. Neurol. Sci.* 2011;307:106–113.
33. Saglietto A., Scarsoglio S., Canova D., Roatta S., Gianotto N., Piccotti A. et al. Increased beat-to-beat variability of cerebral microcirculatory perfusion during atrial fibrillation: a near-infrared spectroscopy study. *EP Europace.* 2021;euab070. <https://doi.org/10.1093/europace/euab070>
34. Harjola V.P., Mullens W., Banaszewski M., Bauersachs J., Brunner-La Rocca H.P., Chioncel O. et al. Organ dysfunction, injury and failure in acute heart failure: from pathophysiology to diagnosis and management. A review on behalf of the Acute Heart Failure Committee of the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. J. Heart Fail.* 2017;19(7):821–836. <https://doi.org/10.1002/ehf.872> Epub 2017 May 30. PMID: 28560717; PMCID: PMC5734941
35. Kindermann I., Fischer D., Karbach J., Link A., Walenta K., Barth C. et al. Cognitive function in patients with decompensated heart failure: the Cognitive Impairment in Heart Failure (CogImpair-HF) study. *Eur. J. Heart Fail.* 2012;14(4):404–13. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfs015> PMID: 22431406
36. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J. et al. Authors/Task Force Members; Document Reviewers. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. J. Heart Fail.* 2016;18(8):891–975. <https://doi.org/10.1002/ehf.592> Epub 2016 May 20. PMID: 27207191
37. Rutledge T., Reis V.A., Linke S.E., Greenberg B.H., Mills P.J. Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006;48(8):1527–37. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.055> Epub 2006 Sep 26. PMID: 17045884
38. Lane D.A., Chong A.Y., Lip G.Y. Psychological interventions for depression in heart failure. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005;(1):CD003329. Published 2005 Jan 25. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003329.pub2>
39. Jeyanthan K., Kotecha D., Thanki D., Dekker R., Lane D.A. Effects of cognitive behavioural therapy for depression in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2017;22(6):731–741. <https://doi.org/10.1007/s10741-017-9640-5>
40. Kim J.M., Stewart R., Lee Y.S., Lee H.J., Kim M.C., Kim J.W. et al. Effect of escitalopram vs placebo treatment for depression on long-term cardiac outcomes in patients with acute coronary syndrome: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2018;350–358.
41. Zambrano J., Celano C.M., Januzzi J.L., Massey C.N., Chung W.J., Millstein R.A., Huffman J.C. Psychiatric and Psychological Interventions for Depression in Patients With Heart Disease: A Scoping Review. *J. Am. Heart Assoc.* 2020;9(22):e018686. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018686> Epub 2020 Nov 7. PMID: 33164638; PMCID: PMC7763728
42. Sokoreli I., de Vries J.J., Pauws S.C., Steyerberg E.W. Depression and anxiety as predictors of mortality among heart failure patients: systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev.* 2016;21:49–63.
43. Celik E., Cay S., Sensoy B., Murat S., Oksuz F., Cankurt T., Ali Mendi M. Heart Failure Functional Class Associated with Depression Severity But Not Anxiety Severity. *Acta Cardiol. Sin.* 2016;32(1):55–61. <https://doi.org/10.6515/acs20150509a> PMID: 27122931; PMCID: PMC4804941
44. Aggelopoulou Z., Fotos N.V., Chatziefstratiou A.A., Giakoumidakis K., Elefsiniotis I., Brokalaki H. The level of anxiety, depression and quality of life among patients with heart failure in Greece. *Appl. Nurs. Res.* 2017;34:52–56.
45. Tsuchihashi-Makaya M., Matsuo H., Kakinoki S., Takechi S., Kinugawa S., Tsutsui H. J-HOMECARE Investigators. Home-based disease management program to improve psychological status in patients with heart failure in Japan. *Circ. J.* 2013;77:926–933.
46. Рачин А.П., Аверченкова А.А. Идебенон (Нобен) — от теории к практике. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011;111(5):81–84. [Rachin A.P., Averchenkova A.A. Idebenone (noben) — from theory to practice. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2011;111(5):81–84. (In Russ.)]
47. Боголепова А.Н., Коваленко Е.А. Терапия астенических и когнитивных нарушений при хронической ишемии головного мозга: возможности идебенона. *Неврология Психиатрия.* 2016;4(121):4–7. [Bogolepova A.N., Kovalenko E.A. Treating Asthenia and Cognitive Impairment in Patients with Chronic Cerebral Ischemia: Idebenone's Potential. *Neurology Psychiatry.* 2016;4(121):4–7. (In Russ.)]
48. Обрезан А.Г., Куликов Н.В. Нейрогуморальный дисбаланс при хронической сердечной недостаточности: классические и современные позиции. *Российский кардиологический журнал.* 2017;(9):83–92. [Obrezan A.G., Kulikov N.V. Neuro-humoral disbalance in chronic heart failure: classic and modern perspectives. *Russian Journal of Cardiology.* 2017;(9):83–92. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-9-83-92>
49. Floras J.S. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54:375–385.
50. Abboud H., Berroir S., Labreuche J., Orjuela K., Amarenco P. GENIC Investigators. Insular involvement in brain infarction increases risk for cardiac arrhythmia and death. *Ann. Neurol.* 2006;59(4):691–9. <https://doi.org/10.1002/ana.20806> PMID: 16566012
51. Cowie M.R., Woehrle H., Wegscheider K., Angermann C., d'Ortho M.P., Erdmann E. et al. Adaptive Servo-Ventilation for Central Sleep Apnea in Systolic Heart Failure. *N. Engl. J. Med.* 2015;373(12):1095–105. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506459> Epub 2015 Sep 1. PMID: 26323938; PMCID: PMC4779593
52. van Bilsen M., Patel H.C., Bauersachs J., Böhm M., Borggrefe M., Brutsaert D. et al. The autonomic nervous system as a therapeutic target in heart failure: a scientific position statement from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur. J. Heart Fail.* 2017;19:1361–1378.



Восполнение
дефицита коэнзима Q10¹



Восстановление нарушенного
энергообмена нейронов^{2,3}



Видимая
эффективность
с первых дней приема^{4,5}



Ноотропное
и антиастеническое
действие⁵



НОБЕН®

Регистрационный номер: ЛСР – 005240/09.

Международное непатентованное или группировочное наименование: идебенон. Лекарственная форма: капсулы, 30 мг.

Показания к применению: при лечении когнитивных и поведенческих нарушений, в результате патологии головного мозга сосудистого и дегенеративного происхождения. При лечении когнитивных и поведенческих нарушений на фоне цереброваскулярной недостаточности и возрастных инволюционных изменений головного мозга. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к идебенону или другим компонентам препарата, хроническая почечная недостаточность, дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция, возраст до 18 лет. **С осторожностью:** должен с осторожностью использоваться при указании в анамнезе на геморрагический инсульт или у пациентов, которые получают антикоагулянты. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** безопасность применения препарата у беременных женщин не установлена. Применение препарата при беременности возможно, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода. Применение препарата в период кормления грудью противопоказано. При необходимости применения препарата в период грудного вскармливания, кормление грудью следует прекратить. **Способ применения и дозы:** внутрь, после еды (последний прием не позднее 17 ч). По 30 мг (1 капсула) 2-3 раза в сутки. Курс лечения определяется врачом. **Побочное действие:** назофарингит, кашель; диарея; боль в спине. Перечень всех побочных действий представлен в инструкции по медицинскому применению. **Передозировка:** симптомы: усиление выраженности дозозависимых побочных явлений. Лечение: при необходимости назначают активированный уголь и проводят симптоматическую терапию. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** не установлено. **Особые указания:** метаболиты идебенона могут вызвать хромотурию, не требующую изменения дозы или отмены лечения. Однако, для исключения маскирующих заболеваний, при хромотурии необходим общий анализ мочи. **Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами:** в период лечения пациентам необходимо отказаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, такими как, управление транспортными средствами, обслуживание движущихся механизмов или использование сложной техники. **Условия отпуска:** отпускают по рецепту.

*Полная информация представлена в инструкции по медицинскому применению.

СИП от 08.04.2021 на основании ИМП от 26.02.2021.

1. Idebenone. A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Use in Age-Related Cognitive Disorders. Jane C. Gillis, Paul Benfield and Donna McTavish. Adis International Limited, Auckland, New Zealand. 2. Rouslan G. Efremov, Rozbeh Baradaran, Leonid A. Sazanov. The architecture of respiratory complex I (En) // Nature. — 2010/05. — Т. 465, вып. 7297. — С. 441–445. — ISSN 1476-4687. — DOI:10.1038/nature09066. 3. Дамулин И.В. Применение идебенона (нобена) в неврологической практике. Журн неврол и психиатр 2006; 106: 66–71. 4. Музыченко А.П., Краснободцева Л.А. и др. Действие Нобена при органическом эмоционально-лабильном (астеническом) расстройстве: клинические и нейрофизиологические аспекты. Клиническая фармакология. 2008 - №1. 5. Инструкция по медицинскому применению препарата Нобен® (идебенон), капсулы 30 мг, от 26.02.2021.

Информация предоставлена исключительно для медицинских и фармацевтических работников

ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис», Тел.: +7 (495) 258 42 80, факс: +7 (495) 258 42 81, www.ru.abbott

РЕКЛАМА

RUS2202026 (v1.2)