

Морфофункциональное состояние головного мозга при хронической сердечной недостаточности

Н.С.Акимова[✉], И.М.Соколов, Т.В.Мартынович, Ю.Г.Шварц
 ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского»
 Минздрава России. 410012, Россия, Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112
[✉]astraveritas@yandex.ru

Цель исследования – изучить зависимость функциональных и морфологических изменений головного мозга и факторов выраженности хронической сердечной недостаточности.

Материалы и методы: 54 больным с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза I–IV функционального класса проводились когнитивные тесты, эхокардиография, ядерно-магнитно-резонансная томография головного мозга.

Результаты. При увеличении функционального класса хронической сердечной недостаточности отмечаются худшие результаты когнитивных субтестов Векслера-5 и 7, меньшая толщина серого вещества теменных долей, меньшие коэффициенты диффузии молекул воды в белом веществе теменных и затылочных долей и меньшая толщина средних ножек мозжечка. При сравнительном анализе показателей состояния центральной нервной системы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с разной фракцией выброса левого желудочка достоверных отличий получено не было.

Заключение. Установленные результаты подтверждают значимость функционального класса хронической сердечной недостаточности как маркера когнитивной дисфункции и патологических изменений как серого, так и белого вещества головного мозга, тогда как величина фракции выброса левого желудочка, очевидно, менее полезна в этом отношении.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, когнитивная дисфункция, коэффициенты диффузии молекул воды, толщина серого вещества головного мозга.

Для цитирования: Акимова Н.С., Соколов И.М., Мартынович Т.В., Шварц Ю.Г. Морфофункциональное состояние головного мозга при хронической сердечной недостаточности. КардиоСоматика. 2017; 8 (2): 59–62.

Morphofunctional state of the brain in chronic heart failure

N.S.Akimova[✉], I.M.Sokolov, T.V.Martynovich, Yu.G.Shvarts
 V.I.Razumovsky Saratov State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.
 410012, Russian Federation, Saratov, ul. Bol'shaia Kazach'ia, d. 112
[✉]astraveritas@yandex.ru

The aim of the study was to examine the dependence of functional and morphological changes in the brain and factors of the severity of chronic heart failure.

Materials and methods: 54 patients with chronic heart failure of ischemic genesis, I–IV functional class were cognitive tests, echocardiography, nuclear magnetic resonance imaging of the brain.

Results. With an increase in the functional class of chronic heart failure, the worst results of Veksler-5 and 7 cognitive subtests are noted, a smaller thickness of gray matter of parietal lobes, lower diffusion coefficients of water molecules in the white matter of the parietal and occipital lobes, and a smaller thickness of the middle legs of the cerebellum. Comparative analysis of the central nervous system state indices in patients with chronic heart failure with different fraction of left ventricular ejection did not show significant differences.

The conclusion. The established results confirm the significance of the functional class of chronic heart failure as a marker of cognitive dysfunction and pathological changes in both gray and white matter of the brain, whereas the size of the left ventricular ejection fraction is obviously less useful in this respect.

Key words: chronic heart failure, ischemic heart disease, cognitive dysfunction, diffusion coefficients of water molecules, gray matter thickness of the brain.

For citation: Akimova N.S., Sokolov I.M., Martynovich T.V., Shvarts Yu.G. Morphofunctional state of the brain in chronic heart failure. *Cardiosomatics*. 2017; 8 (2): 59–62.

Внимание все большего числа исследователей обращается к изучению экстракардиальных нарушений, в том числе со стороны центральной нервной системы (ЦНС), у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. К подобным экстракардиальным расстройствам со стороны высшей нервной деятельности относится развитие или утяжеление уже имеющихся когнитивных нарушений [1–6].

В ранее проводимых исследованиях нами были установлены достоверные связи тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН) с состоянием ЦНС, как функциональным (когнитивными функциями), так и морфологическим (толщиной серого

вещества височных, теменных и затылочных отделов головного мозга, толщиной средних ножек мозжечка и особенностями диффузии молекул воды) [7, 8].

Функциональный класс (ФК) и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – наиболее часто используемые в современной кардиологии параметры для определения выраженности ХСН [9–11]. Как правило, со снижением ФВ ЛЖ происходит и нарастание ФК ХСН, однако четко определенного соответствия ФК ХСН и ФВ ЛЖ не установлено. Нередко пациенты с низкой ФВ (менее 35%) не отмечают существенных симптомов ХСН, тогда как некоторые больные с сердечной недостаточностью с относительно сохран-

Показатель	Пациенты с ХСН (n=54)
Возраст, лет	58,08 (53; 63)
Мужской пол, n (%)	65 (58)
Рост, см	171 (160,5; 174,5)
Масса тела, кг	84,8 (74,5; 95,5)
ФВ ЛЖ, %	48,5±16,7
Пациенты с ФВ<45%, %	48,2
Пациенты с ФК III–IV, %	43,7
Перенесенный инфаркт миокарда, n	62 (55,4)
Артериальная гипертензия, n (%)	99 (88,3)
Длительность ИБС, мес	60,1 (35,7; 86,1)
Длительность ХСН, мес	46,2 (20,6; 68,7)

ной систолической функцией (ФВ≥45%) имеют ФК III или даже IV. Целью данного исследования явился сравнительный анализ взаимосвязи функциональных и морфологических изменений головного мозга с наиболее часто используемыми для определения выраженности ХСН факторами: ФВ ЛЖ и ФК.

Материалы и методы

Критериями включения в исследование являлись наличие ХСН, возникшей на фоне подтвержденной ишемической болезни сердца (ИБС); возраст не старше 65 лет; применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина и β-адреноблокаторов в стабильной дозе в течение 4 нед до включения в исследование. В исследование не включали больных, у которых отмечали острые или подострые формы ИБС; сахарный диабет; острое нарушение мозгового кровообращения (в том числе и в анамнезе); атеросклеротические бляшки артерий головы и шеи, приводящие к развитию гемодинамически значимых стенозов (сужение более 50% просвета артерии) по данным дуплексного исследования сосудов; признаки деменции по краткой шкале оценки психического статуса – Mini-Mental Score Examination (MMSE); злоупотребление алкоголем; прием в течение 90 дней до включения пациента в исследование нейрометаболических, нейротрофических препаратов, а также каких-либо иных веществ, спо-

собных прямо или косвенно повлиять на когнитивные функции пациентов; миокардиты; нарушения функции щитовидной железы; выраженные клапанные пороки, лабораторные признаки выраженного нарушения функций печени и почек; другие соматические заболевания, которые, по мнению врача-исследователя, способны быть самостоятельной причиной развития когнитивных нарушений; противопоказания к ядерно-магнитно-резонансной томографии (ЯМРТ). Данные анамнеза и клинического осмотра заносили в формализованную историю болезни. Если у пациента отмечали наличие декомпенсации ХСН, его включали в исследование через 1 мес после стабилизации состояния. Все исследования проводились в утренние часы, после процедуры подписания информированного согласия. В итоге в исследование были включены 54 пациента.

Основные клинические характеристики обследованных представлены в табл. 1.

Кроме общеклинического обследования проводили стандартную электрокардиографию (ЭКГ); эхокардиографию, при проведении которой учитывали основные параметры: конечный систолический размер левого предсердия, конечный диастолический размер ЛЖ и конечный диастолический размер правого желудочка. В качестве тестов для верификации ИБС в ряде случаев использовали велоэргометрию и суточное мониторирование ЭКГ. Для оценки морфологического состояния ЦНС пациентов применяли ЯМРТ головного мозга. ЯМРТ проводили на аппарате PHILIPS ACHIEVE 1,5 Tl. Определяли толщину серого вещества головного мозга в затылочном, лобном, теменном, височном отделах головного мозга. Для исследования состояния белого вещества головного мозга измеряли толщину средних ножек мозжечка. Дополнительно к стандартной диффузионно-взвешенной методике визуализации головного мозга посредством ЯМРТ проводили вычисление коэффициентов диффузии (КД) молекул воды в сером и белом веществе затылочного, лобного, теменного, височного отделов и в базальных ядрах головного мозга. Когнитивные функции оценивали посредством вербального и невербального подтестов Векслера (5 и 7-й варианты), корректурной пробы Бурдона. Для исключения деменции использовали шкалу MMSE.

Показатель	I–II ФК ХСН (n=30)	III–IV ФК ХСН (n=24)	Значимость отличий, p
Возраст, лет	54,4	54,6	0,85
Векслер-5, количество знаков	10,75 (10,91; 12,59)	9,09 (8,06; 11,94)	0,04
Векслер-7, количество знаков	39,83 (42,71; 44,66)	32,78 (27,07; 37,93)	0,03
Концентрация внимания (проба Бурдона), усл. ед.	0,89 (0,87; 0,93)	0,83 (0,64; 1,02)	0,08
Скорость выполнения пробы Бурдона, количество знаков в минуту	115,63 (106,86; 124,40)	111,82 (102,50; 121,14)	0,60
Точность выполнения пробы Бурдона, усл. ед.	2,96 (1,81; 4,10)	2,09 (0,84; 5,02)	0,47
Толщина серого вещества лобных долей, мм	4 (3,5; 4)	3,5 (3,5; 4,5)	0,51
Толщина серого вещества теменных долей, мм	3,5 (3,5; 4)	3 (3; 3,8)	0,02
Толщина серого вещества затылочных долей, мм	3,5 (3; 4)	3 (3; 3,5)	0,43
Толщина серого вещества височных долей, мм	4 (4; 4,5)	4 (3,75; 4)	0,71
КД серого вещества лобных долей, м ² /с	0,44 (0,39; 0,45)	0,39 (0,35; 0,4)	0,2
КД серого вещества теменных долей, м ² /с	0,44 (0,4; 0,46)	0,43 (0,35; 0,47)	0,71
КД серого вещества затылочных долей, м ² /с	0,47 (0,41; 0,49)	0,44 (0,38; 0,45)	0,26
КД серого вещества височных долей, м ² /с	0,45 (0,41; 0,46)	0,43 (0,4; 0,46)	0,77
КД серого вещества базальных отделов, м ² /с	0,45 (0,40; 0,49)	0,49 (0,37; 0,51)	0,7

Таблица 3. Показатели когнитивных тестов и ЯМРТ головного мозга пациентов с ФВ ЛЖ более и менее 45% (медиана и квартили)

Показатель	Пациенты с ФВ \geq 45% (n=28)	Пациенты с ФВ<45% (n=26)	Статистическая значимость отличий, p
Возраст, лет	54,4	54,6	0,94
Векслер-5, баллы	10,02 (9; 12)	9,54 (8; 11)	0,36
Векслер-7, баллы	38,5 (32; 47)	34 (24; 41)	0,74
Концентрация внимания (проба Бурдона), усл. ед.	0,87 (0,84; 0,93)	0,87 (0,81; 0,94)	0,22
Скорость выполнения пробы Бурдона, количество знаков в минуту	113,5 (112; 125)	108 (102; 126)	0,14
Точность выполнения пробы Бурдона, усл. ед.	1,8 (1,25; 2,6)	1,6 (0,97; 3,6)	0,46
Толщина серого вещества лобных долей, мм	4 (4; 4)	3,5 (3,5; 4,7)	0,24
Толщина серого вещества теменных долей, мм	3,5 (3,5; 4)	3,5 (3; 4)	0,52
Толщина серого вещества затылочных долей, мм	3,5 (3; 4)	3 (3; 3,5)	0,43
Толщина серого вещества височных долей, мм	4 (4; 5)	4 (4; 4,5)	0,41
КД серого вещества лобных долей, м ² /с	0,4 (0,35; 0,45)	0,44 (0,37; 0,48)	0,23
КД серого вещества теменных долей, м ² /с	0,42 (0,37; 0,47)	0,43 (0,37; 0,46)	0,71
КД серого вещества затылочных долей, м ² /с	0,44 (0,41; 0,49)	0,44 (0,38; 0,49)	0,29
КД серого вещества височных долей, м ² /с	0,42 (0,39; 0,46)	0,43 (0,4; 0,47)	0,87
КД серого вещества базальных отделов, м ² /с	0,44 (0,37; 0,47)	0,47 (0,44; 0,51)	0,17

Таблица 4. Толщина средних ножек мозжечка и КД молекул воды в белом веществе головного мозга у пациентов I–II и III–IV ФК ХСН (медиана и квартили)

Показатель	I–II ФК ХСН (n=30)	III–IV ФК ХСН (n=24)	Статистическая значимость отличий, p
Толщина средних ножек мозжечка, мм	13 (12; 14)	11,5 (12; 14)	0,04
КД белого вещества лобных долей, м ² /с	0,45 (0,41; 0,47)	0,40 (0,35; 0,46)	0,11
КД белого вещества теменных долей, м ² /с	0,43 (0,35; 0,46)	0,38 (0,28; 0,44)	0,02
КД белого вещества затылочных долей, м ² /с	0,43 (0,41; 0,45)	0,37 (0,31; 0,43)	0,04
КД белого вещества височных долей, м ² /с	0,42 (0,40; 0,47)	0,38 (0,30; 0,44)	0,06

Таблица 5. Толщина средних ножек мозжечка и КД молекул воды в белом веществе головного мозга у больных с ХСН в зависимости от величины ФВ ЛЖ (медиана и квартили)

Показатель	ФВ \geq 45% (n=28)	ФВ<45% (n=26)	Статистическая значимость отличий, p
Толщина средних ножек мозжечка, мм	13 (12; 14)	13 (11; 14)	0,23
КД белого вещества лобных долей, м ² /с	0,44 (0,37; 0,45)	0,47 (0,31; 0,51)	0,29
КД белого вещества теменных долей, м ² /с	0,42 (0,32; 0,46)	0,43 (0,34; 0,45)	0,34
КД белого вещества затылочных долей, м ² /с	0,43 (0,33; 0,45)	0,43 (0,37; 0,46)	0,46
КД белого вещества височных долей, м ² /с	0,41 (0,36; 0,44)	0,43 (0,35; 0,47)	0,28

Результаты

Нами были рассчитаны средние результаты когнитивных тестов и показатели ЯМРТ серого вещества головного мозга отдельно для пациентов I–II и III–IV ФК ХСН. Результаты представлены в табл. 2.

Как представлено в табл. 2, у пациентов с III–IV ФК ХСН отмечается значимое снижение результатов когнитивных субтестов Векслера-5 и 7.

Кроме того, у пациентов с III–IV ФК ХСН отмечается меньшая толщина серого вещества теменных долей.

Полученные результаты подтверждают значимость ФК ХСН в степени выраженности обусловленных ею экстракардиальных системных расстройств.

При сравнительном анализе изменений показателей состояния ЦНС у пациентов с ХСН с относительно сохранной систолической функцией (ФВ \geq 45%) и у больных с ХСН со сниженной систолической функцией достоверных отличий получено не было (табл. 3).

Подобные данные были получены и при изучении значимости отличий показателей когнитивных тестов и параметров ЯМРТ головного мозга у больных с сердечной недостаточностью с ФВ \leq 35% и с ФВ>35%.

Были рассчитаны медианы и квартили толщины средних ножек мозжечка и КД молекул воды в белом

веществе головного мозга отдельно для пациентов с I–II и III–IV ФК ХСН. Был получен ряд достоверных отличий. Результаты и достоверность отличий между группами пациентов с I–II и III–IV ФК ХСН представлены в табл. 4. В группе пациентов с III–IV ФК ХСН выявлены меньшие КД молекул воды в белом веществе теменных и затылочных долей и меньшая толщина средних ножек мозжечка.

Также нами был проведен сравнительный анализ толщины средних ножек мозжечка и КД молекул воды в белом веществе головного мозга у пациентов, имеющих ФВ ЛЖ \geq 45%, и у пациентов с ФВ<45%, однако достоверных отличий среди этих групп пациентов установлено не было (табл. 5).

Не было получено достоверных отличий между показателями, характеризующими состояние белого вещества головного мозга, и у пациентов, страдающих ХСН с ФВ \leq 35% и с ФВ>35%.

Установленные результаты подтверждают значимость ФК ХСН как маркера когнитивной дисфункции и патологических изменений как серого, так и белого вещества головного мозга, тогда как величина ФВ, очевидно, менее полезна в этом отношении.

Заключение

Показанные результаты свидетельствуют о том, что ФВ ЛЖ, при всем ее немаловажном прогностическом значении, является показателем, характеризующим именно систолическую дисфункцию, и не всегда точно коррелирует с степенью выраженности сердечной недостаточности. Вероятно, ФК ХСН может служить более точным маркером когнитивной дисфункции и патологических изменений головного мозга. Возможно, это обусловлено тем, что, наряду с оценкой клинической тяжести ХСН, ФК позволяет в некоторой степени оценить и степень ее компенсации. Достаточность механизмов компенсации при ХСН, безусловно, играет значительную роль в выраженности ее клинических проявлений, в том числе и в степени влияния на ЦНС. В частности, обуславливаемая снижением ФВ ЛЖ циркуляторная недостаточность может до известной степени компенсироваться разными механизмами, как местными (ауторегуляцией мозгового кровотока), так и общими (метаболической адаптацией и др.). В данном случае ФК ХСН точнее отражает степень выраженности подобной компенсации и, очевидно, характеризует не только физическую работоспособность, но и косвенно – когнитивные возможности.

Литература/References

1. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: метод. пособие для врачей. М., 2005. / Zakharov V.V., Yakhno N.N. Kognitivnye rasstroystva v pozbilom i starcheskom vozraste: metod. posobie dlya vrachej. M., 2005. [in Russian]
2. Морозова Т.Е., Рыкова С.М. Сердечно-сосудистые заболевания и когнитивные нарушения. *Consilium Medicum*. 2010; 12 (9): 85–9. / Morozova T.E., Rykova S.M. Serdechno-sosudistye zabolovaniya i kognitivnye narusheniya. *Consilium Medicum*. 2010; 12 (9): 85–9. [in Russian]
3. Остроумова О.Д., Резникова К.У. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии и возможности их коррекции. *Врач*. 2011; 14: 33–8. / Ostroumova O.D., Reznikova K.U. Kognitivnye narusheniya pri arterial'noy gipertonii i vozmozhnosti ikh korrektsii. *Vrach*. 2011; 14: 33–8. [in Russian]
4. Almeida OP, Flicker L. The mind of a failing heart: a systematic review of the association between congestive heart failure and cognitive functioning. *Int Med J* 2001; 31 (5): 290–5.
5. Caplan LR. Cardiac encephalopathy and congestive heart failure: a hypothesis about the relationship. *Neurology* 2006; 99 (6): 99–101.
6. Woo MA, Macey PM, Fonarow GC et al. Regional brain gray matter loss in heart failure. *J Appl Physiol* 2003; 2: 677–84.
7. Акимова Н.С., Персаивили Д.Г., Шварц Ю.Г. и др. Когнитивные расстройства и состояние серого вещества головного мозга при ХСН на фоне ИБС. *Сердечная недостаточность*. 2011; 67 (5): 282–85. / Akimova N.S., Persaivili D.G., Shvarts Yu.G. i dr. Kognitivnye rasstroystva i sostoyanie serogo veshchestva golovno-mozga pri KhsN na fone IBS. *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2011; 67 (5): 282–85. [in Russian]
8. Шварц Ю.Г., Акимова Н.С., Мартынович Т.В. Анализ изменений белого вещества головного мозга и когнитивных расстройств у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и ишемической болезнью сердца. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013; 9 (1): 78–82. / Shvarts Yu.G., Akimova N.S., Martynovich T.V. Analiz izmeneniy belogo veshchestva golovno-mozga i kognitivnykh rasstroystv u patsientov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu i ishemicheskoy boleznyu serdtsa. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2013; 9 (1): 78–82. [in Russian]
9. Арутюнов А.Г., Рылова А.К., Арутюнов Г.П. Регистр госпитализированных пациентов с декомпенсацией кровообращения (павловский регистр). Сообщение 1. Современная клиническая характеристика пациента с декомпенсацией кровообращения. *Клинические фенотипы пациентов. Сердечная недостаточность*. 2014; 4 (1): 135–41. / Arutyunov A.G., Rylova A.K., Arutyunov G.P. Registr gosпитализированных пациентов с deкомпенсацией krovoobraшcheniya (pavlovskiy registr). Soobshchenie 1. Sovremennaya klinicheskaya kharakteristika patsienta s deкомпенсацией krovoobraшcheniya. *Klinicheskie fenotipy patsientov. Serdechnaya nedostatochnost'*. 2014; 4 (1): 135–41. [in Russian]
10. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные Рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). *Сердечная недостаточность*. 2013; 7 (81): 379–472. / Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P. i dr. Natsional'nye Rekomendatsii VNOK I OSSN po diagnostike i lecheniyu KhsN (chetvertyy peresmotr). *Serdechnaya nedostatochnost'*. 2013; 7 (81): 379–472. [in Russian]
11. Clyde W. Yancy, Mariell Jessup, Bijkem Bozkurt et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation* 2013; 128: e240–e327.

Сведения об авторах

Акимова Наталья Сергеевна – д-р. мед. наук, ассистент каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского». E-mail: astraveritas@yandex.ru

Соколов Иван Михайлович – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского». E-mail: docsim@bk.ru

Мартынович Татьяна Валерьевна – ассистент каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского». E-mail: martynovich-t@mail.ru

Шварц Юрий Григорьевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии лечебного фак-та ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского». E-mail: shwartz58@yandex.ru

— * —