

نقش قلب در آگاهی و کارکردهای شناختی

منیره السادات موسوی^۱، غلامحسین ریاضی^{*۱}

چکیده

مسئله آگاهی و شناخت، از دیرباز به عنوان مسئله‌ای مطرح برای بشر بوده و هزاران سال است که انسان بر روی این ویژگی منحصر به فرد خود در حال تفکر و تحقیق است. تاکنون اغلب تحقیقات در این زمینه، کارکرد شناختی را در ارتباط با مغز جانوران مورد بررسی قرار داده‌اند. طی دو دهه پایانی قرن بیستم، وجود نوعی رابطه غیرمنتظره و شگفت‌انگیز بین اختلالات شناختی و اختلالات قلبی-عروقی توسط پژوهش‌های بسیار زیادی در سرتاسر جهان گزارش گردید. این مطالعات، در نهایت در سال ۱۹۹۹ منجر به شکل‌گیری شاخه جدیدی از علم با نام نوروکاردیولوژی (عصب‌شناسی قلب) گردید که به مطالعه ارتباطات مغز-قلب می‌پردازد. پژوهش‌های انجام شده توسط محققین عصب‌شناسی قلب نشان می‌دهد که قلب بسیار پیچیده‌تر از یک پمپ مکانیکی بوده و حاوی یک سیستم عصبی مستقل می‌باشد که به صورت چند گره عصبی مرتبط با هم پیرامون سیستم هدایتی قلب آرایش یافته‌اند. به علاوه، تولید و ترشح درون‌قلبی بسیاری از هورمون‌ها و مولکول‌های کوچک مغزی که باعث انواع کارکردهای شناختی مانند حافظه، تفکر، تصمیم‌گیری و انگیزه می‌شوند، در حدی به این شبکه پیچیدگی بخشیده است که با عنوان یک "مغز کوچک" توصیف می‌شود. زمانی که فرد احساسات مثبت مانند بخشندگی و محبت را تجربه می‌کند، بیشترین هم‌زمانی در ارتباطات مغز-قلب ایجاد می‌گردد که موجب بهبود کارکرد شناختی می‌گردد در مقابل، احساسات منفی مانند تنفر و حسادت با برهم زدن هماهنگی در ارتباطات مغز-قلب، دارای اثرات منفی بر کارکردهای شناختی می‌باشند؛ لذا قلب نیز مانند مغز تأثیر قابل توجهی بر کارکردهای مختلف شناختی دارد.

واژگان کلیدی: کارکرد شناختی، عصب‌شناسی قلب، ارتباطات مغز-قلب، سیستم عصبی مستقل قلبی، مغز کوچک قلب

*عهده‌دار مکاتبات، استاد دانشگاه تهران، تلفن: ۶۱۱۲۴۷۳، دورنگار: ۰۶۶۴۰۴۶۸۰، پست الکترونیکی: ghriazi@ut.ac.ir

^۱ مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران

مقدمه

رفتاری خاصی را به وجود آورد به طوری که زندگی فردی و اجتماعی شخص بیمار را به شدت تحت تأثیر قرار دهد، بکار برد و در سال ۲۰۱۳، به جای آن عبارت "اختلالات عصبی-شناختی" را معرفی کرد.

علوم اعصاب شناختی شاخه‌ای از علم است که به دنبال اساس عصب‌شناسی آگاهی بدون وارد شدن به مباحث فلسفی می‌باشد. در این شاخه از علم سعی می‌شود با استفاده از روش‌شناسی تجربی، تمام فرایندهایی که موجب شکل‌گیری و ایجاد آگاهی در انسان می‌شود مورد شناسایی قرار گیرد. از دیدگاه این علم باید اساس تمام ویژگی‌های ذهنی و رفتاری انسان را در ساختارهای آناتومی (تشریح) و فیزیولوژی سیستم عصبی جستجو کرد. بنابراین دانشمندان و محققین علوم اعصاب شناختی (برخلاف عقاید بسیاری از فرهنگ‌ها که قلب را به عنوان منبع احساسات، درک، آگاهی و تعقل در نظر گرفته‌اند) در تحقیقات خود موضوعیت شناخت و درک را در ارتباط با مغز جانوران که حاوی تعداد زیادی سلول عصبی (حدود صد میلیارد) است مورد بررسی قرار داده‌اند. طبق عقیده محققین علوم اعصاب شناختی، اطلاعات در فواصل زمانی بین فعالیت‌های سلول‌های عصبی کدگذاری می‌شوند و فرایندهای شناختی ناشی از شبکه‌های عصبی و روابط دقیق و پیچیده بین آنهاست [۱].

ظهور علم نوروکاردیولوژی (عصب‌شناسی قلب)

طی دو دهه پایانی قرن بیستم، وجود نوعی رابطه غیرمنتظره و شگفت‌انگیز بین اختلالات شناختی و اختلالات قلبی-عروقی توسط پژوهش‌های بسیار زیادی در سرتاسر جهان گزارش گردید. در سال ۱۹۶۵، لکود برنارد مقاله‌ای را در خصوص فیزیولوژی قلب و ارتباط آن با مغز منتشر کرد. کار وی اولین قدم در بررسی ارتباطات بین قلب و مغز از نظر سیستمی است [۲]. از سال ۱۹۷۷، زمانی که اصطلاح زوال عقلی قلبی (CD)^۲ برای اولین بار بکار برده شد، بیماری‌های قلبی-عروقی به عنوان عوامل مهم ایجاد زوال عقل و نیز به عنوان اهداف درمانی آن معرفی شدند [۳]. در سال ۱۹۹۵، پژوهشگری به نام بورنستین به همراه همکارانش تأثیر پیوند قلب بر کارکرد شناختی را

توجه به پژوهش‌های انجام گرفته در طول تاریخ بشر نشان می‌دهد که مسئله آگاهی و ارتباط ذهن با بدن، از طریق مغز یا قلب یا عضوی غیر از این دو، از دیرباز به عنوان مسئله‌ای مطرح برای بشر بوده و هزاران سال است که انسان بر روی این ویژگی منحصر به فرد خود در حال تفکر و تحقیق است. برای مدت بسیار طولانی این حوزه تنها در انحصار محققین علوم عقلانی همچون فلاسفه قرار داشت اما بعد از رنسانس و اجازه یافتن محققین جهت بکارگیری روش‌های تجربی در بررسی ساختار بدن انسان از جمله سیستم عصبی، به تدریج طی قرون متوالی علمی همچون علوم اعصاب (نورولوژی)، آناتومی اعصاب (نورواناتومی)، فیزیولوژی اعصاب (نوروفیزیولوژی) و بسیاری از شاخه‌های عصب‌شناسی دیگر شکل گرفت. یکی از دستاوردهای این علوم مشخص شدن این موضوع بود که هر عامل تأثیرگذار بر سیستم عصبی (مستقیم و یا غیرمستقیم)، می‌تواند ذهن انسان و به تبع آن تمام رفتارها و احساسات او را نیز تحت تأثیر قرار دهد. البته این مسئله را نباید تنها در تحقیقات غربیان جستجو نمود چرا که اندیشمندان جهان اسلام نیز در این خصوص پژوهش‌های قابل توجهی داشته‌اند. وجود آیات فراوان در قرآن کریم درباره ضرورت توجه انسان‌ها به تفکر و تعقل، زمینه‌ای را فراهم کرد تا محققان و متکلمان اسلامی نیز پیرامون آن به کاوش بپردازند. شایان ذکر است که در قرآن کریم به کرات از بافت قلب به عنوان "ابزار تعقل و آگاهی" یاد شده و خداوند متعال سلامت عقل را در گرو سلامتی قلب معرفی فرموده‌اند. این مقاله، مختصراً به بخشی از دستاوردهای علمی نوین در خصوص ارتباط قلب با عقل و آگاهی اشاره می‌کند.

علوم اعصاب شناختی

در سال ۲۰۰۰، مهمترین مرجع تقسیم‌بندی بیماری‌ها، اختلالات و ناهنجاری‌های عصبی^۱ (DSM)، عبارت "اختلالات شناختی" را برای مجموعه‌ای از اختلال‌ها و بیماری‌های عصبی که می‌توانند به صورت مستقیم و یا غیرمستقیم با ایجاد اختلال در کارکرد شناختی سیستم عصبی، موجب ایجاد آشفتگی در آگاهی فرد نسبت به خود و جهان اطرافش شده و ناهنجاری‌های

^۱ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

^۲ Cardiac Dementia (CD)

گزارش کرد [۴]. در سال ۱۹۹۸، دکتر پیرسال نتایج تحقیقات خود در خصوص تغییر حافظه در افراد دریافت‌کننده پیوند قلب را منتشر کرد [۵]. مطالعات بالینی متعددی طی مراحل تشخیص و درمان بیماری، شواهدی برای رابطه بین اختلال در حافظه و نارسایی قلبی گزارش کرده‌اند [۶-۸]. تاکنون مطالعات زیادی نارسایی قلبی را عاملی برای اختلال شناختی معرفی کرده‌اند [۹]. در نهایت، در سال ۱۹۹۹، شاخه جدیدی از علم با نام نوروکاردیولوژی (عصب‌شناسی قلب) جهت مطالعه ارتباط بین مغز و قلب شکل گرفت. به نظر می‌رسد به‌منظور درک بهتر فرایندهای شناختی و نیز درمان مؤثر اختلالات شناختی، وجود این شاخه علمی در زیرشاخه‌های علوم اعصاب شناختی می‌تواند تأثیرگذار واقع شود. دانشگاه کالیفرنیا (UCLA)، دانشگاه اوکلاهما و مؤسسه تحقیقاتی هارت ماث (Math Heart) در ایالات متحده آمریکا از مراکز پیشتاز در رشته عصب‌شناسی قلب هستند که با جذب محققین برتر دنیا توانسته‌اند گام‌های مهم و قابل‌توجهی در زمینه بهبود ارتباطات مغز و قلب بردارند.

پژوهش‌های اخیر در حوزه نوروکاردیولوژی نشان می‌دهد قلب وسیع‌ترین شبکه ارتباطی را با مغز دارد. ورودی‌های قلب به مغز نه تنها بر مراکز کنترل شرایط پایدار مغز تأثیر می‌گذارد بلکه بر فعالیت مراکز بالاتر مغز که در پردازش ادراکی، شناختی و احساسی درگیر هستند هم مؤثر خواهد بود و به این ترتیب بر فعالیت و کارکرد آنها و جنبه‌های متعددی از تجارب و رفتارهای ما تأثیر می‌گذارد. یکی از مهم‌ترین این تأثیرات، اثر ورودی قلب بر قشر مغز است یعنی بخشی از مغز که قابلیت‌های تفکر و استدلال را در خود جای داده است. اطلاعات ورودی قلب بسته به ماهیت خود می‌تواند تأثیری بازدارنده یا تسهیل‌کننده بر حافظه فعال، توجه، پردازش مغزی و سایر کارکردهای شناختی داشته باشند [۱۰]. ریتم‌های مغز به‌طور طبیعی با ضربان قلب هم‌زمان هستند و ریتم‌های سیستم‌های نوسانی مختلف در بدن نیز با ریتم قلب هم‌نوا می‌شوند. بین الگوهای نوسانی سیستم‌های مختلف فیزیولوژیکی، گرایش به سمت حالتی است که تفاوت فرکانس بین سیستم‌ها، به‌واسطه کشیده شدن فرکانس در جهت

فرکانس سیستم غالب، به سمت صفر افت کند. یک سیستم در پاسخ به محرکی که فرکانسی مشابه یا نزدیک به فرکانس ارتعاش طبیعی آن دارد، نوسانی با بزرگی غیرمعمول ایجاد می‌کند که به این پدیده رزونانس گفته می‌شود. لذا از آنجائی که قلب قوی‌ترین و فعال‌ترین سیستم نوسانی در بدن است، در نتیجه، سایر سیستم‌های فیزیولوژیکی دارای ارتعاش نزدیک با ارتعاشات قلبی را با خود هماهنگ می‌نماید. بیشتر مدل‌های ریاضی نشان می‌دهند که فرکانس رزونانس سیستم قلبی-عروقی با ارتباطات و بازخوردهای بین قلب و مغز تعیین می‌شوند [۱۱]. در انسان و بسیاری از حیوانات، فرکانس رزونانس سیستم حدود ۰/۱ هرتز است که معادل با یک ریتم ۱۰ ثانیه‌ای است [۱۲]. زمانی که فرد احساسات مثبت را تجربه می‌کند، سیستم به‌طور طبیعی در فرکانس رزونانس خود نوسان می‌کند. به این حالت که در آن اتصالات بهینه و بالطبع کارکرد متری در بین سیستم‌های مختلف بدن به وجود می‌آید و هم‌زمانی بیشتری بین قلب و مغز دیده شود، حالت "همدوسی روان‌تنی"^۱ گفته می‌شود که در آن به‌ویژه ریتم آلفای^۲ مغز هم‌زمانی بیشتری با ضربان قلب نشان می‌دهد [۱۳]. این عقیده که ریتم آلفای مغز مرتبط با فعالیت قلبی-عروقی است، اولین بار در سال ۱۹۵۵ و با این فرض گزارش شد که انتقال انرژی مکانیکی به‌واسطه انقباض قلب به مایع مغزی-نخاعی، سازوکار احتمالی تحریک و حفظ فعالیت هم‌زمان مغزی است [۱۴]. با مطالعه گسترده تأثیر بازخوردهای قلبی-عروقی بر مغز، اطلاعاتی در دو دهه ۱۹۸۰ و ۱۹۹۰ ارائه شد که از این نظریه حمایت می‌کرد. با این حال میزان هم‌زمانی فعالیت آلفا با چرخه قلبی موضوعی است که هنوز باید بررسی شود [۱۰].

طبق پژوهشی که در سال ۲۰۱۴ صورت گرفت، نتایج آزمایش‌های شناختی مختلف نشان داد که ۲۵ الی ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به نارسایی قلبی، دارای اختلال در کارکرد شناختی هستند و هرچه شدت نارسایی قلبی بیشتر باشد، اختلال شناختی نیز شدیدتر است [۱۵]. تاکنون مسیرهای بیولوژیکی مختلفی برای کشف رابطه بین نارسایی قلبی و اختلال شناختی مورد مطالعه قرار گرفته و پژوهش‌های متعددی عوامل مختلف منتج

^۱ Psychophysiological coherence

^۲ فرکانس ناحیه آلفا در محدوده ۸-۱۲ هرتز است و همدوسی در این ناحیه مرتبط با پردازش‌های مفهومی و تصمیم‌گیری است. این فرکانس در حین پردازش در قشر پیشانی مغز افزایش می‌یابد.

سیستم عصبی درونی گسترده‌ای دارد. پیچیدگی این سیستم چنان است که در حد خود، با عنوان یک "مغز کوچک" توصیف می‌شود. دکتر جی. اندریو. آرمور یکی از پیشگامان علم عصب‌شناسی قلب، برای نخستین بار در سال ۱۹۹۱ به توصیف سازمان آناتومیک و کارکرد مغز قلب پرداخته است [۲۲]. مطالعات آرمور نشان داد مدارهای پیچیده قلب با دارا بودن بیش از ۴۳۰۰۰ نورون در انسان بالغ^۱، توانایی احساس، تنظیم و به یاد آوردن را به آن داده‌اند. این شبکه اطلاعات را پردازش می‌کند و مستقل از سیستم عصبی مرکزی، درباره کنترل قلب تصمیم‌گیری خواهد کرد [۲۳]. گره‌های عصبی درونی قلب درون بافت‌های چربی و پیوندی خارجی‌ترین لایه قلب واقع شده‌اند و بیشترین تجمعشان پیرامون گره‌های سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی و نیز در قاعده رگ‌های بزرگ و قاعده بطن‌ها می‌باشد (شکل ۱). این آرایش نشان می‌دهد که سیستم عصبی درون‌قلبی بایستی اعمال هدایتی قلب را کنترل کند [۲۴]. مطالعات ریخت‌شناسی در سال ۱۹۹۷ نشان داد که سلول‌های عصبی درونی قلب نظیر مغز دارای اشکال مختلفی هستند (شکل ۲). از آنجائی که همواره در سیستم‌های زنده، ساختار و کارکرد باهم رابطه دارند، کارکرد این اشکال مختلف نورونی متفاوت خواهد بود. این حقیقت مؤید وجود یک شبکه عصبی جامع در قلب است که متشکل از انواع مختلف نورونی با کارکردهای متفاوت می‌باشد [۲۵]. از سال ۱۹۹۹ سلسله مراتبی برای سازمان‌دهی کنترل قلب در نظر گرفته شد و طبق آن، شبکه عصبی پیچیده درون قلب به همراه فعالیت اعصاب خودکار خارجی، هر دو با همکاری هم فعالیت قلبی را از لحاظ فیزیولوژی و بیماری‌شناسی تنظیم می‌کنند [۲۶]. در واقع، سلول‌های عصبی درون قلب هم اطلاعات آمده از سیستم عصبی مرکزی (CNS) و هم اطلاعات داخل قلبی را پردازش می‌کنند تا بتوانند به‌درستی فعالیت لحظه به لحظه قلب را کنترل نمایند. پژوهش‌ها نشان داده‌اند که قلب علاوه بر شبکه عصبی مستقل درونی و تعاملات گسترده عصبی با مغز و بدن، دارای یک شبکه بیوشیمیایی مستقل نیز می‌باشد. اگرچه اغلب قلب به‌عنوان یک غده درون‌ریز در نظر گرفته نمی‌شود، اما در حقیقت با تولید و

از نارسایی قلبی (از جمله فشارخون کم، خون‌رسانی کم به مغز و اختلال در گردش خون مغزی) را در ایجاد اختلال شناختی دخیل و مؤثر دانسته‌اند. مطالعات نشان می‌دهد که خودتنظیمی جریان خون مغزی زمانی که تصلب شرایین غالب است یا خروجی قلب کم است، به‌تنهایی نمی‌تواند مغز را از کمبود خون‌رسانی^۱ نجات دهد. این نشان می‌دهد بین کارکرد قلبی و گرفتگی رگ‌های بزرگ از یک طرف و خون‌رسانی مغزی و کارکرد شناختی از طرف دیگر، رابطه نزدیکی وجود دارد. به این‌گونه اختلالات شناختی که مرتبط با بیماری‌های عروقی است بیماری زوال عقل عروقی^۲ (VCI) گفته می‌شود [۱۶]. آمار نشان می‌دهد این بیماری‌ها ۱۶٪ زوال عقل دوران پیری را شامل می‌شوند [۱۷]. طبق پژوهش‌های انجام شده، با بهبود کارکرد قلب در افراد با نارسایی قلبی، خون‌رسانی مغزی و اختلالات شناختی ناشی از آن نیز بهبود یافته‌اند [۱۸]. در مطالعه‌ای هم که اخیراً در سال ۲۰۱۵، دکتر هیلال و همکارانش انجام دادند، ارتباط بین مقدار تروپونین قلبی و هورمون ناتریورترتیک نوع B قلبی در پلاسما و زوال عقل را گزارش کردند [۱۹]. تحقیقات نشان می‌دهد اختلال شناختی در نارسایی قلبی مناطق مختلف مغز را درگیر می‌کند و به‌طور اخص بر یادگیری، یادآوری، توجه، کارکرد اجرایی و حافظه فعال^۳ اثر می‌گذارد [۲۰]. علاوه بر تغییرات کارکردی مربوط به اختلالات شناختی در بیماران قلبی، مطالعات زیادی در تصویربرداری از مغز بیماران قلبی، تغییرات مغزی مرتبط با شناخت را در هر دو بخش سفید و خاکستری مغز را اثبات کرده است [۶]. اما مکانیسم دقیق ارتباط این دو بیماری هنوز مشخص نیست. به‌طور خلاصه، به نظر می‌رسد که محققان هنوز در گام‌های نخستین درک نقش اساسی سیستم‌های پیچیده بافت قلب در پردازش اطلاعات و فرایندهای شناختی هستند [۲۱].

سیستم عصبی مستقل قلبی^۴ ملقب به مغز کوچک قلب^۵

پژوهش‌های انجام شده توسط محققین عصب‌شناسی قلب نشان داده است که قلب بسیار پیچیده‌تر از یک پمپ مکانیکی بوده و

¹ Hypoperfusion

² Vascular Dementia (VaD)

³ Working memory

⁴ Intrinsic Cardiac Nervous System (ICNS)

⁵ Cardiac small heart

⁶ تعداد این نورون‌ها در نوزاد تازه به دنیا آمده انسان ۹۴۰۰۰ است.

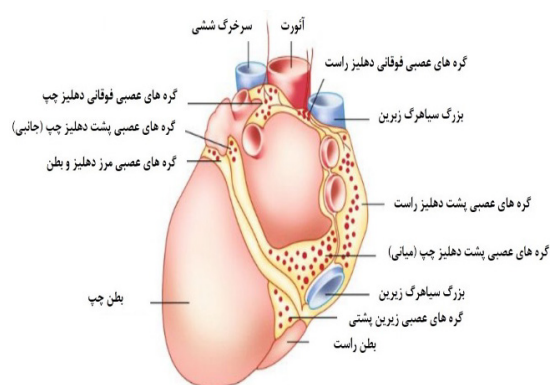
قلب آزاد می‌شوند، الگویی نوسانی از آزادسازی هورمون‌ها وجود دارد که ریتم قلب را دنبال می‌کند و حاوی اطلاعات است [۲۷].

بحث و نتیجه‌گیری

از آنجائی که تاکنون محققین، فرایندهای شناختی را ناشی از شبکه‌های عصبی مغز می‌دانستند، اختلالات شناختی را نیز ناشی از اختلال در این شبکه‌ها معرفی نموده و برای درمان آنها، این شبکه‌ها را مورد هدف قرار داده‌اند. اما تاکنون تحقیقات انجام شده روی فرایندهای مختلف این بیماری‌ها جوابگوی درمان آنها نبوده است و آمار مبتلایان به آن در جهان در حال افزایش است. آنچه دریافت می‌شود این است که شاید غفلت از نقش قلب در آگاهی و شناخت باعث نقص درمان در این زمینه گردیده است. ارگان قلب با دارا بودن شبکه پیچیده و مستقل عصبی، توانایی کدگذاری اطلاعات و تأثیرگذاری بر سطوح عالی مغز می‌تواند در ایجاد اختلالات شناختی و نیز بهبود آنها نقش بسزایی داشته باشد. بنابراین در بیماری‌های شناختی با منشأ قلبی-عروقی، با امکان بهبود شرایط قلبی، بهبود قابل ملاحظه‌ای نیز در کارکرد شناختی حاصل خواهد شد. بر این اساس، به نظر می‌رسد جهت تحقیقات جامع در این زمینه، تأسیس مراکز تحقیقات عصب‌شناسی قلب (نوروکاردیولوژی) در دانشگاه‌ها امری ضروری است. وجود این شاخه علمی در زیرشاخه‌های علوم اعصاب شناختی، کاردیولوژی و نورولوژی، به‌منظور درک بهتر فرایندهای شناختی و نیز درمان مؤثر اختلالات شناختی، می‌تواند بسیار مفید و مؤثر واقع شود.

منابع و مآخذ

- [1]. Papez, J. W. (1937). A proposed mechanism of emotion. Archives of Neurology & Psychiatry, 38(4), 725-743.
- [2]. Thayer, J. F. (2009). Claude Bernard and the heart-brain connection: Further elaboration of a model of neurovisceral integration. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 33(2), 81-88.
- [3]. Cermakova, P. (2015). Heart failure and dementia: Survival in relation to types of heart failure and different dementia disorders. European Journal of Heart Failure, 17(6), 612-619.
- [4]. Bornstein, R. (1995). Neuropsychological function in patients with end-stage heart failure before and after cardiac transplantation. Acta Neurologica Scandinavica, 91(4), 260-265.



شکل ۱: مکان‌های قرارگیری گره‌های عصبی قلب



شکل ۲: اشکال مختلف سلول‌های عصبی قلب

ترشح بسیاری از هورمون‌ها و انتقال‌دهنده‌های عصبی مانند دوپامین، آدرنالین، نورآدرنالین، استیل‌کولین، سروتونین و اکسی‌توسین مشابه میزان تولیدی آنها در مغز تأثیری گسترده بر کل بدن دارد. این مولکول‌ها علاوه بر تأثیر بر جسم انسان، بر حالت‌های روانی (مانند شادی، رضایت، ناراحتی، افسردگی و ناامیدی) و بر توانایی‌های شناختی (مانند یادگیری، حافظه، انگیزه و قدرت تصمیم‌گیری) نیز بسیار تأثیرگذارند. بنابراین، اختلال در این مولکول‌های مترشحه از قلب می‌تواند به ایجاد بیماری‌های مختلف به‌خصوص بیماری‌های اعصاب و روان منجر شود. تحقیقات اخیر که توسط متخصصین غدد آلمانی، شوپل و همکارانش، صورت گرفت، حاکی از آن بود که تقریباً به همان شکلی که سیستم عصبی، اطلاعات را در فاصله زمانی بین فعالیت سلول‌های عصبی کدگذاری می‌کند، اطلاعات مشابه زیستی در الگوی زمانی آزادسازی هورمون‌ها هم کدگذاری می‌شود. از آنجائی که هورمون‌های قلب هم‌زمان با انقباض‌های

- [16]. Ackerman, R. H. (2001). Cerebral blood flow and neurological change in chronic heart failure. *Stroke*, 32(11), 2462-2464.
- [17]. Ott, A. (1995). Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: Association with education. The Rotterdam study. *British Medical Journal*, 310(6985), 970-973.
- [18]. van Buchem, M. A. (2014). The Heart-brain connection: A multidisciplinary approach targeting a missing link in the pathophysiology of vascular cognitive impairment. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(S4), 443-451.
- [19]. Hilal, S. (2015). Markers of cardiac dysfunction in cognitive impairment and dementia. *Medicine*, 94(1), e297-e302.
- [20]. Bauer, L. C. (2011). Cognition in heart failure: an overview of the concepts and their measures. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 23(11), 577-585.
- [21]. Armour, J. A. (2004). Cardiac sensory neurons. *Basic and Clinical Neurocardiology*, 79-117.
- [22]. Armour, J. (1991). Anatomy and function of the intrathoracic neurons regulating the mammalian heart. *Reflex Control of the Circulation*, 1-37.
- [23]. Armour, J. A. (2004). *Basic and Clinical Neurocardiology*, Oxford University Press, USA.
- [24]. Batulevičius, D. (2004). Key anatomic data for the use of rat heart in electrophysiological studies of the intracardiac nervous system. *Medicina*, 40(3), 253-259.
- [25]. Pauza, D. H. (1997). Morphological study of neurons in the nerve plexus on heart base of rats and guinea pigs. *Journal of the Autonomic Nervous System*, 62(1), 1-12.
- [26]. Randall, D. C. (2000). Towards an understanding of the function of the intrinsic cardiac ganglia. *Journal of Physiology*, 528(3), 406-406.
- [27]. Schöfl, C. (1994). Pulsatile hormone secretion for control of target organs. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 145(17-18), 431-435.
- [5]. Pearsall, P. (1998). *The Heart's Code: The True Stories of Organ Transplant Patients-& what They Reveal about where We Store Our Memories*, Thorsons Press, New York, US.
- [6]. Qiu, C. (2006). Heart failure and risk of dementia and Alzheimer disease: A population-based cohort study. *Archives of Internal Medicine*, 166(9), 1003-1008.
- [7]. Stetkiewicz-Lewandowicz, A. (2012). Working memory dysfunctions in patients with ischemic heart disease. *Medical Science and Technology*, 52(3-4), RA115- RA 118.
- [8]. Cermakova, P. (2015). Heart failure and Alzheimer' s disease. *Journal of Internal Medicine*, 277(4), 406-425.
- [9]. Solomon, A. (2014). Advances in the prevention of Alzheimer's disease and dementia. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 229-250.
- [10]. Sandman, C. (1982). Influence of Afferent Cardiovascular Feedback on Behavior and the Cortical Evoked Potential. *Perspectives in Cardiovascular Psychophysiology*. Guilford Press, New York, US.
- [11]. Baselli, G. (1994). Model for the assessment of heart period and arterial pressure variability interactions and of respiration influences. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 32(2), 143-152.
- [12]. McCraty, R. (1995). The effects of emotions on short term heart rate variability using spectrum analysis. *American Journal of Cardiology*, 76, 1089-1093.
- [13]. Tiller, W. A. (1996). Cardiac coherence: A new, noninvasive measure of autonomic nervous system order. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 2(1), 52-65.
- [14]. Andersen, P. (1968). *Physiological Basis of the Alpha Rhythm*, Appleton Press, New York, US.
- [15]. Leto, L. (2014). Cognitive impairment in heart failure patients. *Journal of Geriatric Cardiology*, 11(4), 316.