

УДК 616.12-008.331.1:616.89-008.46

**ИЗУЧЕНИЕ ВЫРАЖЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ****Осипов Е.В., Гельпей М.А., Батюшин М.М., Саркисян С.С., Ануфриев И.И.***ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет Минздрава России»,
Ростов-на-Дону, e-mail: aaaw2001@mail.ru*

Изучение когнитивных расстройств (КР) у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) представляет значительный интерес, так как в последние годы появились доказательства перехода данных расстройств в деменцию в относительно короткий период времени у значительного числа пациентов, что в свою очередь ведет к значительному увеличению риска общей смертности. Цель исследования: изучить зависимость выраженности КР от стадии, продолжительности АГ и от наличия и регулярности лечения с достижением целевых уровней артериального давления (АД). Материалы и методы: оценка когнитивных функций (КФ) по краткой шкале оценки психического статуса (MMSE) и по Монреальской шкале оценки КФ (MoCA) проведена у 54 пациентов. Результаты: У 72% выявлено снижение когнитивных показателей по отношению к норме. Получена достоверная зависимость показателей КФ от продолжительности и стадии болезни. Наиболее выраженные КР отмечаются у больных, не получающих адекватной антигипертензивной терапии. Заключение: проведение нейропсихологического тестирования среди пациентов с АГ позволит своевременно выявлять и правильно лечить КР, не достигающих степени деменции, что повысит качество жизни больных, замедлит, а иногда и предотвратит наступление тяжелых проявлений КР в форме деменции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные расстройства, деменция**STUDY OF COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS
WITH ARTERIAL HYPERTENSION****Osyrov E.V., Gelpey M.A., Batiyshin M.M., Sarkisian S.S., Anifriev I.I.***Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, e-mail: aaaw2001@mail.ru*

The studying of cognitive dysfunction among those patients with hypertension is a great interest. In several years, a proof about short-term transformation of such dysfunction into dementia was found. So the risk of mortality caused by cardiovascular disease is increasing. The goal of the research is to study relation between cognitive dysfunction intensity and such aspects like: stage of disease, the duration of disease and the hypertension treatment duration with achieving necessary blood pressure level. 54 patients with hypertension were tested by the minimal state examination (MMSE) and The Montreal Cognitive Assessment (MoCA). According this test, 72% of patients have reduced cognitive index. The reliable dependence between indicators of cognitive functions and hypertension level was identified. Those patients, who didn't get necessary hypertension treatment, have the most obvious cognitive dysfunction. While passing neuropsychological test, patients with hypertension could get an appropriate treatment before their disease transform into dementia. It will increase the life level of the patients and prevent people from having dementia.

Keywords: hypertension, cognitive dysfunction, dementia

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, с которым приходится сталкиваться врачам общей практики.

В 2012 г. в рамках многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) проведено изучение распространенности болезней системы кровообращения и их факторов риска в популяциях взрослого населения России. По результатам исследования установлена недостаточная информированность обследованного населения в отношении роли повышенного АД: только 1/2 мужчин и 2/3 женщин расценивали его в качестве фактора, оказывающего наибольшее отрицательное влияние на состояние здоровья человека. Распространенности АГ по эпидемиологическим критериям в данном исследовании составила 48,6 и 38,4% у мужчин и женщин соответственно [3].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Российская федерация занимает одно из первых мест по показателю сердечно-сосудистой смертности среди развитых зарубежных стран. В 2012 году смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в России составила 737,1 случая на 100 тыс. населения [2].

По данным Р.М. Kearney et al. (2005) АГ страдают около 972 млн. человек, что составляет 26,4% взрослой популяции в мире. Две трети этого количества (639 млн) приходится на развивающиеся страны мира и только одна треть (333 млн) – на развитые. При этом было подсчитано, что только за счет увеличения населения земного шара и продолжающегося «постарения» популяции к 2025 г. количество лиц с АД выше целевого уровня достигнет почти 1 млрд 560 млн человек, что составит на то время 29,2% популяции взрослых людей (29,0% мужчин и 29,5% женщин) [9].

Патология со стороны центральной нервной системы является немаловажным последствием АГ и одной из главных причин когнитивных расстройств (КР) в пожилом возрасте. Частым исходом АГ является гипертоническая энцефалопатия (ГЭ), приводящая к развитию сосудистой деменции. Возможности лечения и реабилитации больных с деменцией в настоящее время достаточно ограничены, поэтому очень важно изучать додементные формы КР, когда лечение может быть более эффективно [4].

В то же время назначение антигипертензивных средств больным, уже имеющим цереброваскулярные заболевания, требует особой осторожности из-за выраженных изменений сосудистой системы мозга и нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока. В этих условиях отчетливое гипотензивное действие традиционно используемых препаратов сопряжено с возможностью развития гипотонических гипоперфузионных церебральных осложнений, в том числе углубления когнитивных нарушений [7].

Сосудистая система и вещество головного мозга наряду с сердцем, почками и сетчаткой глаза являются «органами-мишенями» АГ. В процессе развития и прогрессирования АГ формируется сложный комплекс функциональных и структурных изменений сосудистой системы мозга. Наиболее тяжелые поражения обнаруживаются в артериях диаметром 70-500 мкм и микроциркуляторном русле, где преобладают деструктивные изменения, выражающиеся в плазморрагиях в стенке сосудов, первичном некрозе миоцитов средней оболочки. Развивающиеся при АГ изменения в сосудистой системе головного мозга являются причиной поражения собственно вещества мозга и формирования ГЭ. Морфологическим субстратом этих нарушений являются мелкоочаговые и диффузные изменения в основном глубоких отделах головного мозга [5].

Наличие множественных мелкоочаговых изменений вещества головного мозга может являться причиной развития сосудистой деменции.

КР развиваются вследствие поражения головного мозга с нарушением психической деятельности, связанной с получением, запоминанием и анализом информации из внешней среды и регуляцией на этой основе поведения. Когда нарушения когнитивных функций (КФ) препятствуют осуществлению профессиональной и социальной деятельности, принято говорить о деменции. Если же присутствуют нарушения памяти или мышления, но они не препятствуют деятельности пациента на работе и дома, то

речь идет о КР. По степени выраженности выделяют легкие, средние и тяжелые КР.

Часто на ранних стадиях АГ трудно выявить, так как болезнь протекает без каких-либо явных симптомов, но уже тогда необходимо начинать профилактику КР, так как они могут постепенно прогрессировать и со временем трансформироваться в деменцию. Через год у 5–15% пациентов с умеренными КР разовьется деменция (в общей популяции вероятность её развития – 1–5%), а через 4 года таких пациентов будет уже 70%. Необходимость исследования когнитивных функций у больных АГ обусловлена увеличением частоты сосудистой деменции среди пожилых лиц, и, в связи с этим, увеличением риска общей смертности от сосудистых осложнений почти в 3 раза [1].

В настоящее время влияние АГ на состояние КФ недостаточно изучено. Только в некоторых исследованиях имеются сведения о состоянии высших психических функций у больных АГ на ранних стадиях нарушения мозгового кровообращения. С помощью «сенсibiliзированных» (усложненных) тестов у пациентов выявлялись изменения КФ в виде снижения памяти, ошибок восприятия и неустойчивости внимания. При наличии сосудистой деменции больному требуется затратить больше времени, чтобы выполнить задание.

В исследовании Elias P.K. и Wolf P.A. в течение 4 лет наблюдали более 1000 больных с АГ в возрасте 59–71 года. Была выявлена статистически значимая связь между повышением АД и развитием КР через 4 года, причем риск развития КР был в 4,6 раза выше у больных, не получавших антигипертензивной терапии [8].

В другом крупном исследовании, проведенном Kilander L., также наблюдали около 1000 больных с АГ в течение 20 лет, и было показано, что повышение АД в 50 лет является фактором риска развития КР в 70 лет. Высокий уровень среднесуточного АД, отсутствие снижения ночью при его суточном мониторинге приводит к более быстрому снижению показателей КФ. В общем, более выраженное снижение КФ было отмечено у больных АГ, не получавших антигипертензивной терапии [10]. Негативное влияние АГ на когнитивные функции было продемонстрировано также в Роттердамском и Гётеборгском исследованиях и других работах. Ряд отечественных исследований посвящены изучению высших мозговых функций при дисциркуляторной энцефалопатии. В то же время, имеются только единичные клинические исследования по изучению этих нарушений при гипертонической болезни [6].

С практической точки зрения оценку когнитивной дисфункции можно рассматривать как один из перспективных путей раннего прогнозирования КР, которые длительное время могут протекать бессимптомно на фоне основного заболевания сердечно-сосудистой системы.

Целью проведенного исследования было изучить зависимость когнитивных нарушений от стадии, продолжительности АГ и от наличия лечения АГ с достижением целевых уровней артериального давления.

Материалы и методы исследования

Исследование было проведено на базе кардиоревматологического и нефрологического отделений ГБОУ ВПО «РостГМУ» Минздрава России и состояло из 2 этапов: 1 – сбор данных в соответствии с поставленной целью в сроки с 01.11.13 по 01.02.15 г.; 2 этап – анализ полученных результатов с 01.02.15 г. по 01.03.15 г. Критерием включения в исследование являлась документированная АГ. Контрольную группу составили пациенты без АГ, не страдающие сердечно-сосудистыми заболеваниями. Критерии исключения: черепно-мозговые травмы, инсульты в анамнезе, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет, признаки деменции по Краткой шкале оценки психического статуса (MMSE), возраст старше 60 лет. Были сформированы две группы: 1 группа – клиническая – 54 пациента с установленным диагнозом АГ (средний возраст 53,8 лет) из них мужчин – 22 человек, женщин – 32 человек. 2 группа – контрольная – 18 человек без патологии (средний возраст – 53,1) из них мужчин – 7, женщин – 11.

В настоящее время наиболее удобным и надежным способом оценить состояние КФ является нейропсихологическое тестирование. К сожалению, шкала MMSE, которая часто используется в мировых исследованиях, не способна выявить додементные формы когнитивных нарушений. Чувствительность ее 18%, специфичность – 100%. Для объективизации КФ рекомендуют применять следующие шкалы: тест батареи лобной доли, «логическая память», тест слухоречевой памяти Рея, тест изображения (рисования) часов, Векслеровской шкалы памяти и т.д. Но, все же, некоторые из них также мало подходят для выявления додементных нарушений, а на проведение определенных тестов требуется много времени. Валидизированной по отношению к додементным КР является Монреальская шкала оценки КФ (MoCA), чувствительность которой к додементным формам когнитивной дисфункции составляет – 90%. Специфичность метода – 87%. Помимо этого тест является очень удобным и понятным в применении для врачей любой специализации и время для проведения MoCA составляет примерно 10 минут. Также использовалась шкала The Short Form-36 (SF-36) для оценки качества жизни пациентов. Для исключения депрессии использовалась шкала Госпитальная шкала депрессии (HADS).

Полученные данные ретроспективно обработаны методом вариационной статистики с помощью компьютерных программ «Microsoft Excel» и «STATISTICA-6.0». Для оценки достоверности между величинами использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни для малых выборок,

признавая их статистически значимыми при $p \leq 0,05$, ранговый корреляционный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение

По результатам исследования было выявлено у 72% пациентов 1 группы снижение когнитивных показателей (MoCA < 26) по отношению к норме. При сравнении показателей MoCA обеих групп была выявлена статистически значимая разница (U-критерий Манна-Уитни = 2,6, $p \leq 0,001$). Были высчитаны средние показатели MoCA теста (рис. 1).

По результатам шкалы оценки качества жизни SF-36 Средний показатель физического компонента здоровья 1 группы составляет 35,8%, что значительно отличается от среднего показателя 2 группы – 52,1%. Та же тенденция наблюдается при исследовании психологического компонента здоровья – 1 группа – 39,9%, 2 группа – 52,3%.

По результатам тестов получена достоверная зависимость показателей когнитивных функций от продолжительности и стадии АГ (рис. 2).

На рис. 2 продемонстрирована обратная зависимость когнитивных показателей от продолжительности АГ ($r = -0,26$, $p \leq 0,05$). КФ также находятся в обратной зависимости и от стадии АГ ($r = -0,33$ – умеренная обратная связь, $p \leq 0,05$) (рис. 3).

На рис. 3 представлены средние показатели КФ по данным шкалы MoCA у пациентов со 2 и с 3 стадией АГ.

Отмечена слабая прямая корреляционная связь между показателями MoCA теста и регулярностью лечения АГ ($r = 0,23$, $p \leq 0,05$). При сравнении когнитивных показателей у пациентов с различной степенью АГ достоверных отличий не выявлено ($p < 0,1$).

Подводя итог, следует подчеркнуть, что наличие и степень выраженность КР у больных АГ, в зависимости от стадии развития и прогрессирования ГЭ, статистически значимо увеличивалась. Это подтверждается достоверным отличием суммарных показателей КФ по данным нейропсихологического тестирования от показателей контрольной группы.

В общем, у 72% пациентов больных АГ было выявлено снижение КФ.

Также по результатам опроса пациентов по шкале SF-36 мы выявили значительное снижение субъективной оценкой уровня КЖ у пациентов из клинической группы.

Полученные данные свидетельствуют в пользу того, что важно совершенствовать систему выявления и диспансерного наблю-

дения за больными АГ, причем адекватные организационные технологии необходимы в первую очередь. Именно от адекватности

последних будет во многом зависеть успех в борьбе с АГ и ее основными последствиями – сосудистой деменцией и инсультом.

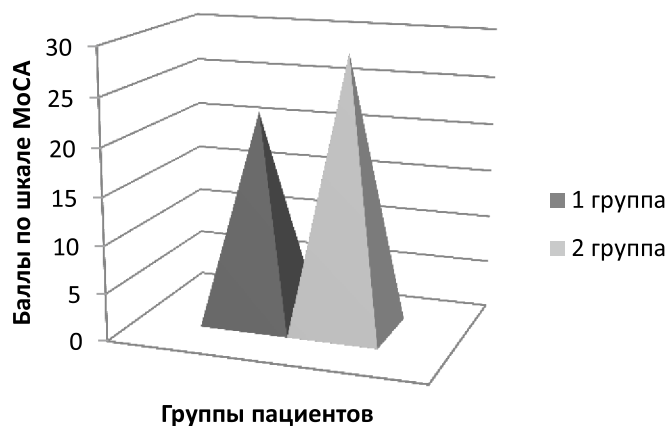


Рис. 1. Средние показатели КФ по данным шкалы MoCA 1 и 2 группы обследуемых

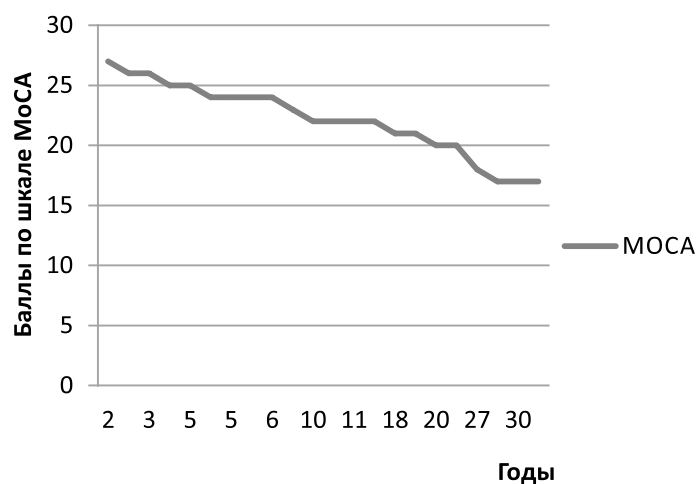


Рис. 2. Зависимость когнитивных показателей от продолжительности АГ

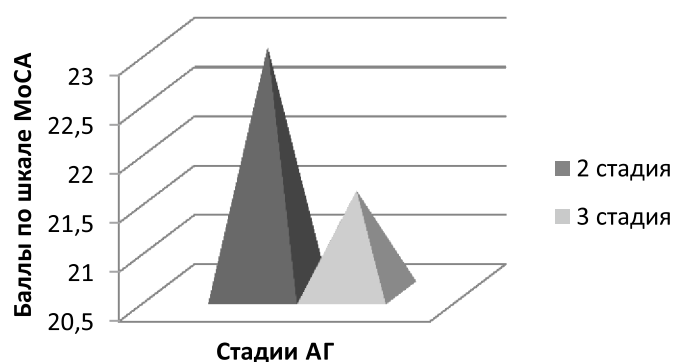


Рис. 3. Результаты MoCA-теста в зависимости от стадии АГ

Для выявления когнитивных расстройств на ранней, а зачастую и на развернутой стадии развития, зачастую необходимо проведение целенаправленного расспроса и скринингового нейропсихологического исследования, так как пациенты могут не предъявлять жалоб.

Результаты данного исследования демонстрируют, что наиболее выраженные КР отмечаются у больных, не получающих адекватной антигипертензивной терапии. А у больных, возрастную категорию которых составляют лица до 50 лет, легкие КР можно выявить еще в ранних стадиях АГ при проведении целенаправленного исследования.

Выводы

1 По результатам наблюдений выявлено, что статистически значимых различий показателей изменения когнитивных функций у больных АГ мужского и женского пола нет ($p > 0,05$).

2. Частота встречаемости когнитивных нарушений в исследуемой выборке у больных АГ II ст. составила 66,7%. У пациентов с АГ III ст. частота КР – 88,2%. Таким образом, по мере прогрессирования АГ и развития ГЭ ($p \leq 0,05$) частота встречаемости нормальных когнитивных функций (в пределах допустимой возрастной нормы) у больных АГ статистически значимо снижалась.

3. По результатам исследования было выявлено, что выраженность когнитивной дисфункции достоверно зависит от продолжительности ($r = - 0,26$ – слабая обратная

связь, $p \leq 0,05$) и стадии ($r = - 0,33$ – умеренная обратная связь, $p \leq 0,05$).

Список литературы

1. Дамулин И.В. Сосудистая деменция / И.В. Дамулин / Медэксперт Институт поликлинической медицины. – 2009. – Т. 6, № 4. – С. 38–42.
2. Демографический ежегодник России // Стат. сб. Росстат. – М. – 2012.
3. Протокол многоцентрового наблюдательного исследования «Эпидемиология Сердечно-Сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» ЭССЕ – РФ // М. – 2012.
4. Повереннова И.Е. Особенности когнитивных нарушений при артериальной гипертензии // И.Е. Повереннова, Е.В. Севастьянова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 1. – С. 88–91.
5. Стуров Н.В. Сосудистая энцефалопатия при артериальной гипертензии как сочетание когнитивных нарушений и органического поражения головного мозга / Н.В. Стуров, И.С. Манякин, Е.А. Басова // Трудный пациент. – 2011. – № 1 – С. 24–27.
6. Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение / Ю.А. Старчина, В.А. Парфенов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – № 1. – С. 27–33.
7. Шлымова Р. О. Нарушение суточного ритма артериального давления – фактор риска развития когнитивных нарушений у больных с артериальной гипертензией / Р.О. Шлымова, А.М. Майкотова, М.К. Тундыбаева // Функциональная диагностика. – 2007. – № 1. – С. 25–32.
8. Elias P.K. Blood pressure, hypertension and age as risk factors for poor cognitive performance / P.K. Elias, P.A. Wolf // Experimental Aging Research – 1995. – V. 4. – № 21. – P. 393–417.
9. Kearney P.M. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data / P.M. Kearney, M. Whelton, K. Reynolds // Lancet – 2005. – № 365. – P. 217–223.
10. Kilander L. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men / L. Kilander // Hypertension. 1998. – № 31 (3). – С. 780–786.