

## Характеристика когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией

М.М. Петрова, Н.А. Шнайдер, О.В. Еремина

Красноярская государственная медицинская академия, Красноярск, Россия

### Cognitive dysfunction in arterial hypertension patients

M.M. Petrova, N.A. Shnyder, O.V. Eremina

Krasnoyarsk State Medical Academy, Krasnoyarsk, Russia

**Цель.** Изучить степень выраженности когнитивных нарушений (КН) у больных артериальной гипертензией (АГ).

**Материал и методы.** Обследованы 147 пациентов, в т.ч. 97 (66%) женщин и 50 (34%) мужчин с АГ различной степени тяжести. Возраст больных 40-75 лет (средний возраст –  $63,2 \pm 10,8$ ). Отбор больных осуществлялся, используя метод стратифицированной рандомизации с применением критериев включения и исключения. В работе были применены различные нейропсихологические тесты.

**Результаты.** Частота и степень выраженности КН у больных АГ статистически значимо нарастали в зависимости от стадии заболевания. Это проявлялось достоверным отличием от контрольной группы суммарных показателей основных нейропсихологических тестов, включая нарушения регуляции произвольной деятельности, нейродинамику когнитивных процессов, динамические нарушения памяти и пространственных функций.

**Заключение.** Проведенные исследования позволяют сформировать определенное представление о распространенности, клинической картине КН в исследуемой выборке у больных АГ.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, когнитивные функции, сосудистая деменция, когнитивные нарушения.

**Aim.** To study the severity of cognitive dysfunction (CD) in patients with arterial hypertension (AH).

**Material and methods.** The study included 147 patients: 97 (66%) women and 50 (34%) men with AH of various stages. Patients age varied from 40 to 75 years (mean age  $63,2 \pm 10,8$  years). The participants were selected by stratified randomization method, according to inclusion and exclusion criteria. Various neuro-psychological tests were used in the study.

**Results.** In AH patients, CD prevalence and severity were positively associated with AH stage. Compared to controls, AH individuals were significantly different in terms of neuro-psychological test results, including changes in voluntary activity regulation, cognitive process neurodynamics, and dynamic disturbances of memory and space functions.

**Conclusion.** The study results provided new insights on CD prevalence and clinical manifestation in AH patients.

**Key words:** Arterial hypertension, cognitive function, vascular dementia, cognitive dysfunction.

### Введение

Проблема когнитивных нарушений (КН) у больных артериальной гипертензией (АГ) является одной из актуальных в терапии, кардиологии, неврологии, в работе врачей общей практики. Такое пристальное внимание обусловлено, прежде всего, существующей тенденцией к старению населения, поскольку у лиц пожилого и старческого возрастов КН, связанные с АГ, встречаются наиболее часто. В настоящее время АГ рассматривается как величайшая в истории человечества неинфекционная пандемия, поражающая почти половину взрослого населения планеты. Заболеваемость АГ у мужчин составляет 39%, у женщин 41%; осведомленность больных о наличии у них АГ среди мужчин составляет 35%, среди женщин – 60%.

Лекарственной терапией пользуются < 25% больных АГ мужчин и < 50% женщин [1,3,10,16]. АГ является наиболее распространенным независимым фактором риска (ФР) развития острых нарушений мозгового кровообращения, гипертонических церебральных кризов, острой гипертонической энцефалопатии, транзиторных ишемических атак, гипертонической дисциркуляторной энцефалопатии, инфаркта миокарда (ИМ), острой коронарной недостаточности, нефропатии, синдрома Паркинсона. В настоящее время распространено мнение, что > 1 млн. больных АГ с развившейся на этом фоне различной церебральной патологией, страдают КН разной степени (ст.) выраженности [2,9,12,15,17]. Ситуация осложняется тем, что, наряду с чрезвычайно высокой распро-

страненностью АГ, российская популяция характеризуется крайне неудовлетворенной осведомленностью больных о наличии у них заболевания, недостаточным охватом лекарственной терапией больных АГ и катастрофически низкой приверженностью лечению, что объясняет низкую эффективность антигипертензивной терапии (АГТ) и рост цереброваскулярных осложнений (ЦВО) [7,11,14].

С одной стороны, актуальность проблемы КН у пациентов с АГ в последние годы не вызывает сомнений и обусловлена тем, что своевременное выявление и правильное лечение КН повышают качество жизни больных, позволяют замедлить, а в некоторых случаях и предотвратить, развитие сосудистой и смешанной деменции у потенциально трудоспособного населения, что чрезвычайно важно в условиях сложившейся демографической ситуации в России [4,6,7,8,13]. С другой стороны, необходимо повышение осведомленности врачей поликлинического звена здравоохранения в области ЦВО АГ, включая наиболее частое, но редко и поздно диагностируемое осложнение, каковыми являются КН [9].

Цель исследования — изучить выраженность КН у больных АГ.

## Материал и методы

Согласно целям и задачам исследования для выявления КН у больных АГ были осмотрены 302 человека; полное соматическое, неврологическое, нейропсихологическое обследования проведены 147 (48,7%) больным, в т.ч.: 97 (66%) женщинам и 50 (34%) мужчинам с АГ различной степени (ст.) тяжести по классификации ВОЗ/МОАГ 1999, 2003. Возраст больных варьировал от 40 до 75 лет (средний возраст  $63,2 \pm 10,8$ ), 95% доверительный интервал (ДИ): 55-71 год. Отбор больных осуществляли с использованием методики стратифицированной рандомизации с применением критериев включения и исключения. Все пациенты проходили тщательные предварительные анамнестический и клинический отборы. Сравнивая распределение пациентов по признакам: возраст пациента, возраст дебюта и длительность АГ, можно отметить, что достоверные различия по этим критериям в мужской и женской подвыборках отсутствовали ( $p > 0,05$ ). Отобранные больные ранее не находились на диспансерном наблюдении у невролога, психиатра, не имели осложненного психоневрологического анамнеза, не принимали нейротропных препаратов по назначению врача и в порядке самолечения. У больных анализировали все случаи КН, проявляющихся в виде нарушений памяти, внимания, умственной работоспособности и расстройств других высших корковых функций (мышления, речи и т.п.), объективно подтвержденные данными нейропсихологического обследования в виде снижения показателей тестирования. Нейропсихологическое тестирование проводили с использованием стандартных, широко применяемых валидных методов, изложенных в работах А.Р. Лурия 1963, Н.Н. Яхно с соавт. 1999, И.В. Дамулина с соавт. 2000 и др. При выборе методов тестирования использовались консультации соответствующих специалистов. Исследование состояния когнитивных функций у пациентов проводили в первой половине суток с использованием методов: шкала Хачинского, батарея тестов для оценки лобной дисфункции — Frontal Assessment Battery (FAB), крат-

кая шкала оценки психического статуса — Mini Mental State Examination (MMSE), тест рисования часов, таблицы Шульце, шкала Матисса, тестирование краткосрочной слухоречевой памяти по методике А.Р. Лурия, исследование зрительной памяти, заучивание и воспроизведение 5 слов.

Статистическая обработка данных проводилась с применением общепринятых, параметрических и непараметрических методов сравнения; использовались пакеты прикладных программ STATISTICA v. 6.0 (StatSoft-Russia, 1999). Параметрические данные представляли в виде средних величин со средней квадратической ошибкой и 95% ДИ. Для сравнения параметрических (количественно нормально распределенных признаков) в группах наблюдения применяли t-критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при  $t \geq 2$ , статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Проанализировав доступные данные отечественной и зарубежной литературы, освещающие проблему КН у больных АГ, учитывая собственный опыт работы и многочисленные ретроспективные наблюдения КН у больных АГ, была выдвинута рабочая гипотеза: распространенность КН у больных АГ с неотягощенным психоневрологическим и соматическим анамнезом значительно уступает таковой у лиц, страдающих АГ, и нарастает в зависимости от ст. заболевания. С этой целью проведено исследование влияния ст. АГ на состояние когнитивных функций, для чего были сопоставлены результаты соматического, неврологического и нейропсихологического обследования больных в зависимости от ст. АГ.

В общей выборке из 147 пациентов проведено исследование ст. выраженности ФР КН при АГ, для чего были выделены 3 параллельные группы: 1 группу (контрольную) составили 19 (12,9%) больных с I ст. АГ (без поражения органов-мишеней, включая центральную нервную систему); во 2А группу (сопоставимую) вошли 42 (28,6%) больных II ст. АГ; 2Б группу (сопоставимую) — 86 (58,5%) больных III ст. АГ. Длительность АГ варьировала 1-40 лет, средняя продолжительность АГ —  $10,9 \pm 9,04$  лет; 95% ДИ: 5-15. Продолжительность АГ была несколько больше у женщин, чем у мужчин, и составила у мужчин —  $9,54 \pm 9,06$  (95% ДИ: 4-12) лет, у женщин  $11,6 \pm 8,98$  (95% ДИ: 5-15) лет. Но эти различия в мужской и женской подвыборках были статистически незначимые ( $p = 0,2009$ ), в т.ч.: в контрольной подгруппе —  $2,57 \pm 2,21$  (95% ДИ: 1-3) лет, в сопоставимых: 2А —  $7,5 \pm 4,5$  (95% ДИ: 5-10) лет, 2Б —  $14,3 \pm 9,8$  (95% ДИ: 7-20) лет. Первый зарегистрированный эпизод повышения артериального давления (АД)  $> 145/90$  мм рт.ст. в общей выборке отмечен в возрасте  $52,03 \pm 12,39$  (95% ДИ: 43-60) лет, в т.ч.: у мужчин — в возрасте  $53,82 \pm 13,4$  лет, у женщин —  $51,1 \pm 11,8$  лет ( $p > 0,05$ ). При сопоставлении возраста дебюта АГ в группах наблюдения показано, что возраст дебюта в контрольной группе составил  $52,0 \pm 8,36$  (95% ДИ: 44-56) лет, в сопоставимых подгруппах: 2А —  $53,0 \pm 12,9$  (95% ДИ: 46-62) лет, 2Б —  $51,5 \pm 12,9$  (95% ДИ: 43-61) лет. При оценке регулярности приема антигипертензив-

Таблица 1

Шкала Хачинского	Общая оценка по ишемической шкале Хачинского		
	Группы (n=147)		
	1 (контрольная) (n <sub>1</sub> =19)	2А (сопоставимая) (n <sub>2</sub> =42)	2Б (сопоставимая) (n <sub>3</sub> =86)
Суммарный балл (M ± m)	8,2±0,6	8,3±0,7	8,4±0,8
p	> 0,05		

Таблица 2

Нейropsychологический тест	Общая характеристика результатов тестирования в группах наблюдения		
	Группы (n=147)		
	1 (контрольная) (n <sub>1</sub> =19)	2А (сопоставимая) (n <sub>2</sub> =42)	2Б (сопоставимая) (n <sub>3</sub> =86)
MMSE	28,7±0,87	27,1±1,7*	24,2±2,9**
FAB	16,5 ± 1,0	16,0 ± 2,5	11,7 ± 3,5***
Тест рисования часов	9,5 ± 0,9	8,4 ± 1,7*	6,7 ± 2,9***
Повторение цифр Сумма	12,8 ± 2,6	10,4 ± 2,7*	8,7 ± 2,7**

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001.

ных препаратов (АГП) выявлено: регулярно и под контролем АД принимали АГП 89 (60,54%) больных АГ; нерегулярно «по требованию» — 4 (2,7%) больных; 46 (31,29%) пациентов принимали постоянно без контроля АД; не использовали АГП — 8 (5,44%) больных. При этом 59 (40,1%) пациентов отмечали хорошую эффективность АГТ, в 51 (34,7%) случае такая терапия была мало эффективна. В 37 (25,2%) случаях отметили, что проводимая АГТ была не эффективна.

С целью подтверждения сосудистого генеза КН у пациентов было выполнено тестирование по шкале Хачинского (таблица 1).

При оценке теста < 7 баллов и подозрении на болезнь Альцгеймера больных исключали из исследования, согласно критериям включения/исключения. При анализе общей оценки по шкале Хачинского в общей выборке средний балл составил 8,24±0,75 (95% ДИ: 8-9), статистически значимых отличий между группами наблюдения не обнаружено (p>0,05). Тяжесть КН у больных АГ оценивалась путем комплексной оценки суммарных показателей основных скрининговых нейропсихологических тестов, включая: MMSE, FAB, тест Маттисса, тест рисования часов (таблица 2)

Учитывались состояние мнестической функции, внимания, речевой функции, способности к абстрактному мышлению и др. (таблица 3), для возможности оценки состояния КН, которые наиболее часто (или в наибольшей степени выраженности) наблюдались у больных. Тяжесть КН была статистически зна-

чимо выше у пациентов 2Б группы (АГ III ст.) по сравнению с контрольной (p<0,001) и 2А сопоставимой (p<0,005) группами. При тщательном анализе результатов проведенных тестов было убедительно показано, что у больных АГ преимущественно страдали функции лобной и теменной долей. При этом были выявлены статистически значимые межгрупповые отличия в виде нарушения серийного счета, памяти (вербальной, невербальной) (таблица 4). При количественном анализе состояния когнитивных функций по шкале MMSE все пациенты с АГ II и III ст. (2А и 2Б группы наблюдения) статистически достоверно отличались от контрольной группы по результатам субтестов: «счет»: 2А группа — 4,0±1,6 (95% ДИ: 3-5) балла, 2Б группа — 2,7±1,9 (95% ДИ: 1-5) балла; «память»: 2А группа — 1,7±1,0 (95% ДИ: 1-3) балла, 2Б группа — 1,3±1,1 (95% ДИ: 0-2) балла; «повторение фразы»: 2А группа — 0,7±0,4 (95% ДИ: 0-1) балла, 2Б группа — 0,4±0,5 (95% ДИ: 0-1) балла; «праксис»: 2А группа — 0,9±0,1 (95% ДИ: 1-1) балла, 2Б группа — 0,8±0,3 (95% ДИ: 1-1) балла.

По мере прогрессирования заболевания (III ст. АГ) в патологический процесс вовлекались и другие когнитивные функции, такие как праксис, беглость речи, абстрактное мышление, что сопровождалось статистически значимым прогрессированием КН, выявленных у больных АГ.

При количественном анализе состояния когнитивных функций по данным FAB обнаружены статистически значимые различия во 2А и 2Б группах наб-

Таблица 3

Количественная оценка состояния когнитивных функций по данным MMSE в группах наблюдения (в баллах; M±m)

Нейropsychологический тест	Группы наблюдения (n=147)		
	1 (контрольная) (n <sub>1</sub> =19)	2А (сопоставимая) (n <sub>2</sub> =42)	2Б (сопоставимая) (n <sub>3</sub> =86)
Время	4,9±0,2	4,8±0,3	4,5±0,7*
Место	4,9±0,2	4,9±0,3	4,6±0,5*
Общая ориентировка	9,9±0,3	9,7±0,5	9,2±1,0
Счет	4,9±0,2	4,0±1,6*	2,7±1,9***
Память	2,1±0,6	1,7±1,0**	1,3±1,1***
Фраза	0,9±0,2	0,7±0,4*	0,4±0,5**
Команда	3±0	2,9±0,2	2,8±0,5*
Чтение	1±0	1±0	1±0
Праксис	1±0	0,9±0,1	0,8±0,3**

Примечание: \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001.

Таблица 4

Нейропсихологический тест	Оценка состояния функций лобных долей (FAB) в группах наблюдения (M±m; баллы)		
	1 (контрольная) (n <sub>1</sub> =19)	Группы (n=147)	
		2 А (сопоставимая) (n <sub>2</sub> =42)	2 Б (сопоставимая) (n <sub>3</sub> =86)
Концептуализация	2,7±0,4	2,7±1,7	1,6±1,1**
Беглость речи	2,7±0,4	2,4±0,8*	1,9±1,2**
Праксис	2,2±0,8	2,1±0,8	1,3±0,9**
Реакция выбора простая	2,8±0,3	2,7±0,5	2,1±0,9*
Реакция выбора сложная	2,7±0,4	2,2±0,8*	1,7±1,1**
Хватательный	3±0	3±0	3±0

Примечание: \* - p < 0,05; \*\* - p < 0,01; \*\*\* - p < 0,001.

Таблица 5

Нейропсихологический тест	Показатели внимания и беглости речи по группам (M±m, в баллах)		
	1 (контрольная) (n <sub>1</sub> =19)	Группы (n=147)	
		2 А (сопоставимая) (n <sub>2</sub> =42)	2Б (сопоставимая) (n <sub>3</sub> =86)
Простое повторение цифр	7,4±1,5	6,2±1,7*	5,2±1,4**
Повторение цифр в обратном порядке	5,4±1,7	4,2±1,4*	3,4±1,8**
Повторение цифр (счет, Маттисса)	12,8±2,6	10,4±2,7*	8,7±2,7**
Проба Шульте	35,7±3,7	43,3±7,1*	53,0±6,6**
Ассоциации	18,7±2,1	15,7±3,6*	12,2±4,3***

Примечание: \* - p < 0,05; \*\* - p < 0,01; \*\*\* - p < 0,001.

людения по сравнению с группой контроля (p > 0,05), включая концептуализацию, беглость речи, конструктивный праксис и усложненную реакцию выбора.

Состояние внимания (устойчивость, переключаемость, истошаемость) у наблюдаемых пациентов приведено в таблице 5. Доказано, что по мере прогрессирования заболевания статистически значимо изменялись показатели внимания и беглости речи, при этом результаты тестирования больных 2А и 2Б групп статистически достоверно отличались от контрольной группы по всем показателям субтестов (p < 0,05).

Резюмируя, следует отметить, что частота и степень выраженности КН у больных АГ статистически значимо нарастали в зависимости от ст. АГ. Это проявилось достоверным отличием от контрольной группы суммарных показателей основных нейропси-

хологических тестов: MMSE, FAB, теста Маттисса, теста рисования часов и др., включая нарушения регуляции произвольной деятельности, нейродинамику когнитивных процессов, динамические нарушения памяти и пространственных функций.

### Заключение

Проведенные исследования позволяют сформировать определенное представление о распространенности, клинической картине КН у больных АГ в зависимости от ст. заболевания. Частота распространения КН в исследуемой выборке у больных АГ II ст. составила 52,4%, в т.ч.: легких — 47,6% и умеренных — 4,76%. В III ст. АГ частота КН статистически значимо нарастала по сравнению с группой контроля (p < 0,0001) и 2А сопоставимой группой наблюдения (p < 0,01) и составила 90,7%, в т.ч.: легких — 56,9%, умеренных — 25,6%, выраженных — 8,2%.

### Литература

1. Вальдерман Г. Эпидемиология, социальная значимость и организация помощи больным деменцией в Европе. Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения: сб. тез. Москва 2005; 20-1.
2. Гринштейн А.Б., Шнайдер Н.А., Кононова Л.И. и др. Значимость факторов риска инсульта в Красноярске и некоторых регионах Красноярского края. Очерки по неврологии и нейрохирургии. Красноярск 2002; 118-21.
3. Гуревич М.А. Артериальная гипертензия, когнитивные расстройства и мозговой инсульт: особенности терапии. Кардиология 2006; 8: 13-5.
4. Дамулин И.В. Сосудистая деменция. Неврол журн 1999; 3: 4-11.
5. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Москва 2005; 8-17.
6. Киландер Л., Ниман Н., Боберг М. и др. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: Результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов. Обзоры клинической кардиологии. Москва 2005; 37-49.
7. Парфенов В.А., Замерград М.В., Мохов О.И. Артериальная гипертензия и ее коррекция при цереброваскулярных заболеваниях. РМЖ 1998; 2: 8-11.
8. Портер В. Взаимосвязь между сердечно-сосудистыми заболеваниями и деменцией. Обзоры клинической кардиологии 2005; 2: 13-22.
9. Шнайдер Н.А., Никулина С.Ю. Церебральные осложнения артериальной гипертензии. Красноярск 2004; 86-97.
10. Hachinski, V. Preventable senility: a call for action against the vascular dementias. Lancet 1992; 340: 645-8.
11. Hansson L, Himmelmann A, Hedner T. Hypertension of dementia: Can antihypertensive treatment preserve cognitive function? Blood Pressure 1999; 8(4): 196-7.
12. Kalara RN. Overlap between pathology of Alzheimer's disease and vascular dementia. Alzheimer's Dis Assoc Disorders 1999; 13(3): 115-23.
13. Ritchie K, Artero S, Touchon J. Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study. Neurology 2001; 56: 37-42.
14. Roman G. Vascular dementia: Distinguishing characteristics, treatment, and prevention. JAGS 2003; 51: 296-304.
15. Sherwin B. Mild cognitive impairment: potential pharmacological treatment options. B. Sherwin. J Am Ger Soc 2000; 48(4): 18-36.
16. Skoog I. Epidemiology of vascular dementia in Europe. I.Skoog, O.Aevarsson. Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia. Second edition — London, New York: Martin Dunitz 2004; 35-48.
17. Touchon J, Portet F. Mild cognitive impairment: evaluation and prospects. Psychogeriatrics 2004; 4: 137-8.

Поступила 04/04-2007