

## Показатели нейродинамики у пациентов молодого и среднего возрастов с гипертонической болезнью

С.А. Смакотина<sup>1</sup>, О.А. Трубникова<sup>2</sup>, О.Л. Барбараш<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Кемеровская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития; <sup>2</sup>Кемеровская областная клиническая больница. Кемерово, Россия

## Neurodynamics in young and middle-aged patients with arterial hypertension

S.A. Smakotina<sup>1</sup>, O.A. Trubnikova<sup>2</sup>, O.L. Barbarash<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kemerovo State Medical Academy, Ministry of Health and Social Development; <sup>2</sup>Kemerovo Region Clinical Hospital. Kemerovo, Russia

**Цель.** Оценить показатели нейродинамики у пациентов молодого и среднего возрастов с гипертонической болезнью (ГБ).

**Материал и методы.** Обследованы 41 мужчина с артериальной гипертонией (АГ) (основная группа) в возрасте 38-59 лет. Группу контроля составили 15 здоровых мужчин, в среднем возрасте  $42,4 \pm 1,5$  года. Проводили опрос, физикальный осмотр, суточное мониторирование артериального давления. Для оценки когнитивных функций использовали программное обеспечение психофизиологического комплекса «Status PF», включающего в себя тесты для оценки нейродинамики: время простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) и сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР).

**Результаты.** Результаты исследования подтверждают наличие когнитивных нарушений (КН) у пациентов с ГБ даже в молодом и среднем возрастах. Вместе с тем, связь степени АГ, длительности ГБ и характера КН имеет U-образный характер. Наиболее выраженные КН замечены у пациентов с длительностью АГ < 1 года и > 10 лет. Наиболее оптимальные показатели когнитивных функций, вероятно за счет механизмов адаптации, обнаружены у пациентов с длительностью АГ 5-10 лет и в возрасте 40-50 лет. Отсутствие адекватного снижения АД в ночное время также ассоциируется с КН.

**Заключение.** КН при АГ наблюдаются не только у пожилых больных ГБ, но и у пациентов молодого и среднего возрастов уже на ранних стадиях заболевания. Изменения латентного времени психомоторных реакций можно расценивать как начальные проявления нарушений нейродинамических процессов.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, нейродинамика, когнитивные нарушения.

**Aim.** To evaluate neurodynamics parameters in young and middle-aged patients with arterial hypertension (AH).

**Material and methods.** In total, 41 men with AH (main group), aged 38-59 years, were examined. The control group included 15 healthy men (mean age  $42,4 \pm 1,5$  years). Interviewing, physical examination, and 24-hour blood pressure monitoring (BPM) were performed. Cognitive function was assessed with psycho-physiological program complex "Status PF", including neurodynamics tests (time of simple and complex visual-motor reactions - SVMR, CVMR).

**Results.** The results obtained verified cognitive dysfunction (CD) presence in young and middle-aged AH patients. At the same time, the interrelation between AH stage, AH duration and cognitive dysfunction type was U-shaped. The maximal CD was observed in individuals with AH duration <1 year or >10 years. Optimal cognitive function, possibly due to adaptation mechanisms, was detected in patients with AH duration of 5-10 years or in those aged 40-50 years. Inadequate BP decrease during nighttime was also associated with CD.

**Conclusion.** CD in AH was observed not only in elderly patients, but also in young and middle-aged persons with early AH stages. The changes in latent time of psycho-motor reactions could be regarded as the first manifestation of neurodynamics disturbances.

**Key words:** Arterial hypertension, neurodynamics, cognitive dysfunction.

Пациенты молодого и среднего возраста – трудоспособный контингент, и нарушения у них когнитивных функций (КФ) могут иметь самые серьезные последствия. Ранее было показано, что у гипертоников с уже развившейся деменцией и с умеренными когнитивными нарушениями (КН) увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [2,3,5,7,8]; использование адекватной антигипертензивной терапии (АГТ) нивелирует КН и снижает риск развития неблагоприятных исходов [3,5,7,9,10]. КФ ранее изучали у больных артериальной гипертензией (АГ) пожилого возраста [3,6,9,10]. Состояние высших психических функций у пациентов с АГ молодого и среднего возрастов (35-55 лет) практически не изучено. Существуют единичные работы, показавшие, что при начальных стадиях АГ грубые изменения познавательных процессов еще отсутствуют, но уже нарушаются процессы нейродинамики [7,9,11].

Цель исследования состояла в оценке показателей нейродинамики у больных АГ молодого и среднего возрастов при отсутствии в анамнезе адекватной АГТ.

## Материал и методы

Обследованы 41 мужчина с АГ в возрасте 38-59 лет (средний возраст  $49,5 \pm 1,4$ ), с впервые диагностированной АГ и/или без адекватной коррекции артериального давления (АД). Критерием включения было наличие АГ II и III степеней (ст.), II стадии гипертонической болезни по классификации ВНОК 2004: 19 (46,3%) больных имели II ст. и 22 (53,7%) – III ст. АГ. Длительность АГ: у 4 больных < 1 года, у 18 – 1-5 лет, у 9 – 5-10 лет и у 10 больных > 10 лет. Все пациенты были разделены на группы по возрасту: < 40, 40-50 и > 50 лет.

Помимо опроса и физикального осмотра всем пациентам выполняли суточное мониторирование АД (СМАД) монитором Vplab («Петр Телегин»). Параметры СМАД анализировали за весь период мониторирования, а также отдельно за период дневной (д) активности и во время ночного (н) сна, которые разграничивали в соответствии со стандартным дневником, заполняемым пациентом в процессе СМ.

Для оценки КФ использовали программное обеспечение психофизиологического комплекса «Status PF», включающего в себя тесты для оценки памяти, внимания, мышления, вариабельности сердечного ритма и нейродинамики совместно с адаптером регистрации ответных реакций. Учитывая наличие функциональной асимметрии головного мозга, обследовали только праворуких пациентов. Определяли следующие параметры нейродинамики: время простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) как критерий возбудимости центральной нервной системы (ЦНС) и сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР). Последний показатель связан с аналитико-синтетической деятельностью ЦНС, включающей в себя анализ, переработку информации и принятие решения. СЗМР во многом определяется индивидуально-типологическими свойствами нервной системы и функциональной подвижностью нервных процессов. Тестирование проводили с 8.00 до 11.00 часов.

Группу контроля составили 15 здоровых мужчин, в среднем возрасте  $42,4 \pm 1,5$  года, обследованных по такому же плану.

При статистической обработке материала использовали программу «Statistica». Достоверность различий средних значений показателей оценивали с помощью U-критерия.

## Результаты и обсуждение

Изучение показателей нейродинамики у пациентов с АГ показало, что латентное время ПЗМР –  $290,13 \pm 23,73$  мс и СЗМР –  $442,13 \pm 15,9$  мс не выходило за пределы значений у здоровых лиц (250-300 и 400-425 мс соответственно) и не отличалось от таковых у здоровых добровольцев –  $270,10 \pm 13,03$  мс и  $423 \pm 14,2$  мс соответственно.

Среди обследованных пациентов отсутствовали достоверные различия в показателях нейродинамики в зависимости от ст. повышения АД (таблица 1). Вместе с тем у больных АГ III ст. имела место тенденция к увеличению латентного периода ПЗМР по сравнению с пациентами с АГ II ст.; больные АГ III ст. недостоверно чаще ошибались во время теста.

Анализ корреляции между показателями нейродинамики и средними значениями АД в дневное и ночное время у пациентов с АГ II ст. выявил наличие отрицательной корреляционной связи между средней экспозицией ПЗМР и уровнем максимального систолического АД (САД)н ( $r = -0,59$ ;  $p = 0,02$ ) между ПЗМР и индексом вариабельности (Var) САДн ( $r = -0,0,57$ ;  $p = 0,01$ ), а также между ПЗМР и индексом площади диастолического АД (ДАД)н ( $r = -0,57$ ;  $p = 0,011$ ), с другой. Отмечена положительная корреляционная связь между количеством совершаемых ошибок при СЗМР, с одной стороны, и максимальным уровнем ДАДд, Var САДд с другой ( $r = 0,5$ ;  $p = 0,04$  и  $r = 0,52$ ;  $p = 0,04$  соответственно). Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с АГ II ст. имеют место достаточные компенсаторные механизмы, связанные с повышением АД, и наблюдается более быстрая ПЗМР, ценой, которой является увеличение количества совершаемых ошибок по сравнению с больными АГ III ст.

Отсутствовали достоверные различия показателей САД и ДАД в зависимости от длительности анамнеза обследованных пациентов с АГ. Вместе с тем, достоверно менее благоприятные показатели ПЗМР и СЗМР имели пациенты со стажем АГ < 1 года (таблица 2). В этой же группе отмечено достоверно большее количество ошибок при проведении пробы СЗМР по сравнению с другими группами пациентов. Самые лучшие показатели нейродинамики были зарегистрированы у пациентов с длительностью АГ 5-10 лет. У этих пациентов латентное время ПЗМР и СЗМР оказалось наименьшим; именно у таких больных имела место отрицательная корреляционная связь между временем ПЗМР и максимальным ДАДд ( $r = -0,58$ ;  $p = 0,025$ ), а также

## Артериальная гипертензия

Таблица 1

Показатели ПЗМР и СЗМР ( $M \pm m$ ) у больных с разными ст. АГ

Показатель	Степень АГ	
	II (n=19)	III (n=22)
<b>ПЗМР</b>		
Минимальная экспозиция (мс)	276,02±31,14	269,09±15,92
Средняя экспозиция (мс)	427,81±52,67	460,39±38,97
Количество ошибок	0,63±0,26	1,00±0,31
<b>СЗМР</b>		
Минимальная экспозиция (мс)	409,2±26,52	384,43±21,2
Средняя экспозиция (мс)	592,59±31,43	584,13±22,25
Количество ошибок	11,0±0,42	10,65±0,39

Таблица 2

Показатели ( $M \pm m$ ) ПЗМР и СЗМР у больных с разной длительностью АГ

Показатели	Группы больных АГ			
	1 < 1 года (n=4),	2 1-5 лет (n=18),	3 5-10 лет (n=9),	4 ≥10 лет (n=10),
<b>ПЗМР</b>				
Минимальная экспозиция (мс)	323,25±25,97	271,76±29,9	256,11±24,46 ( $p_{1-3}=0,04$ )	265,22±22,54 ( $p_{1-4}=0,05$ )
Средняя экспозиция (мс)	538,5±115,7	441,12±50,75	422,44±62,09	442,11±60,34
Количество ошибок	0,5±0,29	1,18±0,4	0,56±0,24	0,67±0,44
<b>СЗМР</b>				
Минимальная экспозиция (мс)	310,25±90,47	408,44±27,71	386,22±19,83	414,44±19,45
Средняя экспозиция (мс)	630,75±69,86	563,33±28,19	558,89±27,37	646,22±38,66
Количество ошибок	12,75±0,48	10,78±0,33 ( $p_{1-2}=0,0171$ )	10,0±0,24 ( $p_{1-3}=0,005$ )	10,78±0,95

Примечание: p указано только при наличии достоверных различий.

Таблица 3

Показатели ( $M \pm m$ ) САД, ДАД, ПЗМР и СЗМР у больных АГ в зависимости от возраста

Показатели	Группы больных		
	< 40 лет	40-50 лет	> 50 лет
Количество больных, n (%)	9 (29,1)	10 (2,2)	12 (38,7)
Средний возраст (годы)	31,4±2,4	47,5±0,9	54,8±0,8
Длительность АГ (годы)	2,0±0,17	2,3±0,21	2,5±0,15
Макс. САД (мм рт.ст.)	185,56±6,03	180,8±8,93	192,08±11,1
Макс. ДАД (мм рт.ст.)	103,33±3,33	106,0±5,81	109,17±5,29
<b>ПЗМР</b>			
Минимальная экспозиция (мс)	257,89±19,07	219,0±16,53	286,17±39,7
Средняя экспозиция (мс)	396,78±39,75	343,63±24,06	476,75±64,02
Количество ошибок	1,0±0,65	0,88±0,35	0,75±0,33
<b>СЗМР</b>			
Минимальная экспозиция (мс)	431,33±35,8	384,78±32,01	380,75±26,03
Средняя экспозиция (мс)	609,22±5,56	508,78±29,82	594,92±31,42
Количество ошибок	10,81±0,59	10,13±0,3	10,83±0,37

временем СЗМР и максимальным САДд ( $r=-0,53$ ;  $p=0,03$ ). Следовательно, при увеличении максимального САДд и ДАДд уменьшались скорости СЗМР и ПЗМР, что, возможно, свидетельствовало о хорошей компенсаторной реакции головного мозга на повышение АД у данной категории пациентов.

Таким образом, взаимосвязь параметров нейродинамики и длительности АГ носили U-образный характер. Наилучшие показатели нейродинамики были у пациентов с длительностью АГ 5-10 лет; у пациентов с длительностью АГ < 1 года и > 10 лет наблюдалась более выраженная дезинтеграция нейрофизиологических процессов. Можно предположить, что при длительности АГ 5-10 лет у больных

среднего возраста, повышение АД может выполнять определенную адаптивную роль, которая реализуется через увеличение мозгового кровотока, а следовательно, способствует улучшению КФ. Однако в дебюте АГ и с увеличением ее длительности > 10 лет показатели ПЗМР и СЗМР становились значительно хуже.

Для оценки показателей ПЗМР и СЗМР в зависимости от возраста, больных разделили на 3 группы: 1 < 40 лет; 2 – 40-50 лет; 3 > 50 лет (таблица 3). Достоверные различия по длительности АГ и величине АД в сравниваемых группах отсутствовали; не было достоверных различий латентного времени ПЗМР и СЗМР в исследуемых группах; наблюда-

лась лишь умеренная тенденция ухудшения функционального состояния ЦНС у пациентов > 50 лет. В возрасте 40-50 лет латентное время исследуемых реакций оказалось наименьшим, что, возможно, было проявлением компенсаторной реакции на снижение силы и подвижности нервных процессов.

Изменения латентного времени психомоторных реакций можно расценить как начальные проявления нарушений нейродинамики процессов. Легкие КН сосудистого генеза ряд авторов считают прогностически неблагоприятными [7-11]. В частности, смертность среди больных с легкими КН в 2,4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы в общей популяции. Пациенты более старшей возрастной группы имеют худшие показатели ПЗМР и СЗМР, и они регрессируют с ростом АД. Наряду с этим, у лиц молодого возраста с увеличением АД также нарушаются нейродинамические процессы, которые на начальных этапах проявляются увеличением числа пропущенных сигналов и количества ошибок при проведении тестов.

Только 16-26% здоровых лиц являются «non-dippers» [1]. Среди пациентов с АГ число лиц с неблагоприятным суточным профилем (СП) АД значительно увеличивается [4]. Среди пациентов у 26 (63,4%) больных по САД и у 30 (73,2%) — по ДАД при СМАД был диагностирован суточный тип кривой «non-dippers». Благоприятный СПАД - «dippers» был установлен только у 13 (31,7%) пациентов по САД и 8 (19,5%) — по ДАД. Принимая во внимание тот факт, что недостаточное снижение АД в ночное время рассматривают в качестве независимого фактора риска (ФР) развития сосудистых катастроф и гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) [2-4], можно предполагать наличие высокого исходного риска развития ССО у обследованных пациентов.

Показатели ПЗМР у пациентов с СП

## Литература

1. Кобалава Ж.Д., Терешенко С.Н., Калинин А.Л. Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. Москва 1997; 11 с.
2. Котовская Ю.Т., Кобалава Ж.Д., Лобанкова Л.А., Толкачева В.В. Диспропорциональность суточного ритма артериального давления у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом типа 2. Артер гипертенз 2003; 2: 59-63.
3. Остроумова О.Д., Корсакова Н.К., Баграмова Ю.А., Варако Н.А. Артериальная гипертензия и сосудистая деменция: влияние гипотензивной терапии у пожилых больных (клинические и фармакологические аспекты). Cons med 2006; 5(5): 261-4.
4. Рязанов А.С., Аракелянс А.А., Юренев А.П. Гипертоническое сердце. Состояние проблемы. Клиническая медицина 2003; 6: 15-8.
5. Шляхто Е.В., Конради А.О., Захаров Д.В., Рудоманов О.Г. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью. Кардиология 1999; 2: 49-55.
6. Bowen J, Teri L, Kukull W, et al. Progression to dementia in patients with isolated memory loss. Lancet 1997; 349: 763-5.
7. Frisoni GB, Galluzzi S, Bresciani L, et al. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome. J Neurol 2002; 249: 1423-32.
8. Ikeda M. Prevention and early intervention for vascular dementia in community dwelling elderly: Findings from the Nakayama study. Psychogeriatrics 2003; 3: 17-20.
9. Rockwood K, Black S, Feldman H. Progression to dementia in patients with vascular cognitive impairment without dementia: a multi-centre clinical study. In: 2nd Congress of the International Society for Vascular Behavioural and Cognitive Disorders (Vas-Cog). Abstract book. Florence 2005; 374-5.
10. Verhaegen P, Borchelt M, Smith J. Relation between cardiovascular and metabolic disease and cognition in very old age: cross-sectional and longitudinal findings from the Berlin Aging Study. Health Psychol 2003; 22: 559-69.
11. Wentzel C, Rockwood K, MacKnight C, et al. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia. Neurology 2001; 57: 714-6.

Поступила 09/01-2007