

Когнитивные функции и состояние нейродинамики у пациентов с артериальной гипертензией молодого и зрелого возраста

С.А. Смакотина*, О.А. Трубникова**, Ю.В. Ананько***, М.В.Зыков*, Л.П. Плеханова*, О.Л. Барбараш*

*ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития;

** Кемеровская областная клиническая больница,

*** Кемеровский кардиологический диспансер

Резюме

Данные настоящего исследования подтверждают наличие когнитивных расстройств у пациентов с ГБ даже молодого и зрелого возраста. Вместе с тем, зависимость степени АГ, длительности ГБ и характера когнитивных нарушений имеет U-образный характер. При этом наиболее выраженные когнитивные нарушения имеют место у пациентов с длительностью АГ до 1 года и более 10 лет. Наиболее оптимальные показатели когнитивных функций, вероятно за счет механизмов адаптации, выявляются у пациентов с длительностью АГ с 5 до 10 лет и в возрасте от 40 до 50 лет. Доказано, что отсутствие адекватного снижения АД в ночное время также ассоциируется с нарушением когнитивных функций.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нейродинамика, когнитивные нарушения.

Cognitive function and neurodynamic status in hypertensive patients of young and mialal age

S.A. Smakotina, O.A. Trubnicova, Yu.V. Ananko, M.V. Zыkov, L.P. Plehanova, O.L. Barbarash

Resume

41 arterial hypertensive (AH) men of 38–59 years old without adequate previous research. Cognitive function (simple and complex visual-motor reactions) was evaluated with computer Status PF Program.

Cognitive disturbances (CD) in AH patient of young and mature age revealed. At the same time the level of AH and its duration are connected with CD nature by U-form dependence. Maximal CD develops in patients with AH duration less then 1 and more than 10 years. More optimal cognitive function parameters are revealed in 40–50 years old patients and 5–10 years AH duration. The absence of adequate night arterial pressure decrease is associated with CD, too.

Key words: hypertension, neurodynamics, cognitive disturbances.

Статья поступила в редакцию: 14.07.06. и принята к печати: 20.11.06.

В последние годы к числу так называемых «конечных точек» при лечении пациентов с артериальной гипертензией (АГ) стали относить и чрезвычайно важный показатель – состояние когнитивных функций [3, 7, 8]. Когнитивные функции ранее изучали в основном у больных АГ пожилого возраста [3, 6, 9, 10]. Доказано, что у гипертоников, как с уже развившейся деменцией, так и с умеренными когнитивными нарушениями увеличивается риск развития сердечно-сосудистых осложнений [2, 3, 5, 7], а использование адекватной гипотензивной терапии оптимизирует когнитивные расстройства и снижает риск развития неблагоприятных исходов [3, 5, 7, 9, 10]. Состояние высших психических функций у пациентов с АГ молодого и зрелого возраста (35–55 лет) практически не изучено. При этом данные пациенты – это трудоспособный контингент, и нарушения когнитивных функций могут иметь для них самые серьезные последствия. Существуют единичные работы, показавшие, что при начальных стадиях АГ

структурные нарушения познавательных процессов еще отсутствуют, но уже появляются нарушения процессов нейродинамики [7, 9, 11].

Цель исследования состояла в оценке показателей нейродинамики и когнитивных функций у пациентов с АГ среднего возраста при отсутствии в анамнезе адекватной гипотензивной терапии.

Материал и методы

Обследовали 41 мужчину с АГ в возрасте от 38 до 59 лет (средний возраст $49,5 \pm 1,4$ года), с впервые выявленной АГ и/или без адекватной коррекции АД. Критерием включения было наличие АГ 2 и 3 степени, II стадии по классификации ВНОК (2003). 19 (46,3 %) больных имели 2-ю и 22 (53,7 %) – 3-ю степень АГ. Длительность АГ у 4-х больных был менее 1 года, у 18 – от 1 до 5 лет, у 9 – от 5 до 10 лет и у 10 больных – свыше 10 лет. Кроме того, все пациенты были разделены на группы по возрасту: до 40 лет, 40–50 лет и более 50 лет.

Помимо опроса и физикального осмотра всем пациентам проводили суточное мониторирование АД (СМАД) монитором Vplab («Петр Телегин»). Параметры СМАД анализировали за весь период мониторирования, а также отдельно за период дневной активности и во время ночного сна, которые разграничивали в соответствии со стандартным дневником, заполняемым пациентом в процессе мониторирования. Для оценки когнитивных функций использовали программное обеспечение психофизиологического комплекса «Status PF», включающего в себя тесты для оценки памяти, внимания, мышления, вариабельности ритма сердца 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), адекватный показатель ее функционального состояния и сложной зрительно-моторной реакция (СЗМР). Последний показатель связан с аналитико-синтетической деятельностью ЦНС и 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 возрасте $42,4 \pm 1,5$ года, обследованных по такому же плану.

Статистическую обработку материала проводили при помощи программы «Statistica». Достоверность различий средних значений показателей оценивали с помощью t-критерия по Стьюденту.

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 здоровых лиц (250–300 и 400–425 мс соответственно) и не отличалось от соответствующих значений здоровых добровольцев ($270,10 \pm 13,03$ мс и $423 \pm 14,2$ мс соответственно).

Среди обследованных пациентов не установлено достоверных различий в показателях нейродинамики в зависимости от степени повышения АД (таблица 1).

Вместе с тем у больных с 3 степенью АГ имела место тенденция к ухудшению значения ПЗМР по сравнению с пациентами со 2 степенью АГ, которая проявлялась в увеличении латентного времени реакций. Кроме того, больные с 3 степенью АГ совершали недостоверно большее количество ошибок при проведении теста.

Анализ корреляции между показателями нейродинамики и средними значениями АД в дневное и ночное время у пациентов со 2 степенью АГ выявил наличие отрицательной корреляционной связи между средней экспозицией ПЗМР с одной стороны, и уровнем максимального ночного САД ($r=-0,59$ $p=0,02$), индексом его вариабельности ($r=-0,0,57$ $p=0,01$) и индексом площади ДАД в ночное время ($r=-0,57$ $p=0,011$), с другой. Кроме того, отмечена положительная корреляционная связь между количеством совершаемых ошибок при проведении СЗМР, с одной стороны, и максимальным уровнем дневного ДАД, а также вариабельностью дневного САД ($r=0,5$; $p=0,04$ и $r=0,52$; $p=0,04$ соответственно), с другой. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с АГ II степени имеют место достаточные компенсаторные механизмы, связанные с повышением АД, и наблюдается более быстрая ПЗМР, ценой, которой является увеличение количества совершаемых ошибок по сравнению с пациентами с АГ III степени.

Мы не обнаружили достоверных различий 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 менее 1-го года (табл. 2). В этой же группе отмечали 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 от 5 до 10 лет. У пациентов данной группы латентное время ПЗМР и СЗМР оказалось наименьшим. Кроме того, именно у больных этой группы имела место отрицательная корреляционная связь между временем ПЗМР и максимальным ДАД ($r=-0,58$; $p=0,025$), а также временем СЗМР и максимальным САД ($r=-0,53$; $p=0,03$). Следовательно, при увеличении максимального САД и ДАД днем уменьшались скорости СЗМР и ПЗМР, что, возможно, свидетельствовало о хорошей компенсаторной реакции головного мозга на повышение АД у данной категории пациентов.

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ ПЗМР И СЗМР ($M \pm m$) У БОЛЬНЫХ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ АГ

Показатель	Степень АГ	
	2 (n=19)	3 (n=22)
ПЗМР		
Минимальная экспозиция (мс)	$276,02 \pm 31,14$	$269,09 \pm 15,92$
Средняя экспозиция (мс)	$427,81 \pm 52,67$	$460,39 \pm 38,97$
Количество ошибок	$0,63 \pm 0,26$	$1,00 \pm 0,31$
СЗМР		
Минимальная экспозиция (мс)	$409,2 \pm 26,52$	$384,43 \pm 21,2$
Средняя экспозиция (мс)	$592,59 \pm 31,43$	$584,13 \pm 22,25$
Количество ошибок	$11,0 \pm 0,42$	$10,65 \pm 0,39$

Примечание: значение «р» указано только при наличии достоверных различий

ПОКАЗАТЕЛИ ($M \pm m$) ПЗМР И СЗМР У БОЛЬНЫХ С РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ АГ

Показатели	Группы больных АГ			
	До 1 года (n=4) 1	От 1 до 5 лет (n=18) 2	От 5–10 лет (n=9) 3	10 и более лет (n =10) 4
ПЗМР				
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
СЗМР				
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: значение p указано только при наличии достоверных различий

Таким образом, взаимосвязь параметров нейродинамики и длительность АГ носили U – образный характер. Наилучшие показатели нейродинамики были у пациентов с длительностью АГ от 5 до 10 лет, у пациентов с длительностью АГ до 1 года и после 10 лет наблюдалась более выраженная дезинтеграция нейрофизиологических процессов. Можно предположить, что при длительности АГ с 5 до 10 лет у больных среднего возраста, повышение АД может выполнять определенную адаптивную роль, которая реализуется через повышение мозгового кровотока, а, следовательно, способствует улучшению когнитивных функций. Однако в дебюте АГ

и с увеличением ее длительности более 10 лет показатели ПЗМР и СЗМР значимо хуже.

Далее мы оценили показатели ПЗМР и СЗМР в зависимости от возраста, разделив пациентов на 3 группы: 1-я – до 40 лет; 2-я – 40-50 лет 3-я – старше 50 лет (таблица 3). Достоверных различий по длительности АГ и величине АД в сравниваемых группах установлено не было. Мы не выявили достоверных различий латентного времени ПЗМР и СЗМР в исследуемых группах. Наблюдалась лишь умеренная тенденция в ухудшении функционального состояния ЦНС у пациентов старше 50 лет. В возрасте от 40 до 50 лет латентное время ис-

Таблица 3

ПОКАЗАТЕЛИ ($M \pm m$) СИСТОЛИЧЕСКОГО, ДИАСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ПРОСТОЙ И СЛОЖНОЙ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЙ РЕАКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С АГ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Показатели	Группы больных		
	До 40 лет	40-50 лет	Более 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
ПЗМР			
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
СЗМР			
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

Примечание: значение p указано только при наличии достоверных различий

следуемых 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 нейродинамических процессов. Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза ряд авторов считают прогностически неблагоприятными [7, 8, 9, 10, 11]. В частности, смертность среди группы больных с легкими когнитивными нарушениями в 2,4 раза выше, чем у лиц соответствующей возрастной группы в общей популяции. Таким образом, пациенты более старшей возрастной группы имеют худшие показатели простой и сложной зрительно-моторной реакций, и они ухудшаются с увеличением АД. Наряду с этим и 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.

По данным Ж.Д. Кабалавы и др. [1], только 16-26 % здоровых лиц являются «нон-дипперами». Среди пациентов с АГ число имеющих неблагоприятный суточный профиль динамики АД значительно увеличивается [4]. Так, среди наших пациентов у 26 (63,4 %) больных по САД и у 30 (73,2 %) – по ДАД при СМАД был суточный тип кривой «нон-диппер». Благоприятный профиль АД – «диппер» был установлен лишь у 13 (31,7 %) пациентов по САД и 8 (19,5 %) – по ДАД. Принимая во внимание тот факт, что недостаточное снижение АД во время сна рассматривают в качестве независимого фактора риска развития сосудистых катастроф и гипертрофии миокарда левого желудочка [2, 3, 4], можно предполагать наличие высокого исходного риска развития сердечно-сосудистых осложнений у обследованных пациентов.

Показатели ПЗМР у пациентов, имеющих профиль «нон-диппер», были несколько хуже, по сравнению с пациентами, имеющими профиль «диппер», хотя и статистически достоверно не различались. Так, отмечалось увеличение латентного времени средней экспозиции ($429,96 \pm 39,48$ и $452,42 \pm 47,8$ мс соответственно), и наблюдалось большее количество ошибок ($0,68 \pm 0,23$ и $1,17 \pm 0,27$ мс соответственно). Латентное время минимальной экспозиции СЗМР у «нон-дипперов» также имело тенденцию к увеличению ($380,36 \pm 23,41$ и $410,62 \pm 20,58$ мс соответственно). Корреляционный анализ показал, что у пациентов с суточным профилем «диппер» имелась сильная отрицательная связь между ПЗМР и САДд ($r = -0,81$ $p = 0,02$), ПЗМР и ДАДн ($r = -0,91$ $p = 0,01$). Таким образом, чем выше уровень АД, тем меньше латентное время ПЗМР, но при этом совершается большее количество ошибок ($r = 0,61$ $p = 0,03$).

У пациентов с суточным профилем АД «нон-диппер» по САД с увеличением максимального ДАДн значительно увеличивалось количество совершаемых ошибок ($r = 0,062$ $p = 0,04$ ПЗМР и $r = 0,44$ $p = 0,04$ СЗМР).

Таким образом, данные настоящего исследования подтверждают наличие когнитивных расстройств у пациентов с ГБ даже молодого и зрелого возраста. Вместе с тем, зависимость степени АГ, длительности ГБ и характера когнитивных нарушений имеет U-образный ха-

рактер. При этом наиболее выраженные когнитивные нарушения имеют место у пациентов с длительностью АГ до 1 года и более 10 лет. Наиболее оптимальные показатели когнитивных функций выявляются у пациентов с длительностью АГ с 5 до 10 лет. Доказано, что отсутствие адекватного снижения АД в ночное время также ассоциируется с нарушением когнитивных функций. Так, у пациентов, относящихся к группе «нон-диппер», регистрируется наибольшее количество ошибок при выполнении тестов.

Полученные нами результаты подтверждают, что повреждение головного мозга, являющегося органом-мишенью при АГ, способствует развитию когнитивных нарушений уже на ранних стадиях заболевания.

Литература.

1. Кобалава Ж.Д., Терещенко С.Н., Калинин А.Л. Суточное мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. - М., 1997. - С.11
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. // Артериальная гипертензия - 2003. №2. - С. 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) // Consilium medicum. - Т.5-№5-С. 261–264
4. Рязанов А.С., Аракелянс А.А., Юренев А.П. Гипертоническое сердце. Состояние проблемы. // Клиническая медицина. - 2003. - №6. - С. 15–18.
5. Шляхто Е.В., Конради А.О., Захаров Д.В., Рудоманов О.Г. Структурно-функциональные изменения миокарда у больных гипертонической болезнью. // Кардиология. - 1999. - №2. - С. 49–55.
6. Bowen J, Teri L, Kukull W, McCormick W, McCurry S, Larson E. Progression to dementia in patients with isolated memory loss. *Lancet*. 1997. V.349. P. 763-765.
7. Frisoni GB, Galluzzi S, Bresciani L et al. Mild cognitive impairment with subcortical vascular features. Clinical characteristics and outcome. *J Neurol*. 2002; V.249. P. 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. P. 374–375
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. V.22. P.559-569.
11. Wentzel C, Rockwood K, MacKnight C et al. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia. *Neurology*. 2001; V.57. P. 714–6.