

Нарушения суточного ритма артериального давления в патогенезе когнитивной дисфункции у пациентов с метаболическим синдромом

Н.Ю. Ефимова*, В.И. Чернов*, И.Ю. Ефимова*, Е.М. Идрисова**, Ю.Б. Лишманов*

*Учреждение Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт кардиологии Сибирского отделения РАМН», Томск, Россия

**Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Томск, Россия

Ефимова Н.Ю. — врач-невролог, кандидат медицинских наук; Чернов В.И. — ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук, профессор; Ефимова И.Ю. — старший научный сотрудник, доктор медицинских наук; Лишманов Ю.Б. — заместитель директора по научно-исследовательской работе, доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАМН; Идрисова Е.М. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии.

Контактная информация: НИИ кардиологии СО РАМН, ул. Киевская, д. 111а, Томск, Россия, 634012. Тел.: 382–2–558298 (сл.). E-mail: chernov@cardio.tsu.ru (Чернов Владимир Иванович).

Резюме

Цель исследования — изучить взаимосвязь нарушений суточного профиля артериального давления с изменениями церебрального кровотока и развитием когнитивной дисфункции у пациентов с метаболическим синдромом (МС). В исследование включены 52 пациента с МС, которым были проведены перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография головного мозга и нейропсихологическое тестирование. У больных МС отмечалось достоверное снижение показателей когнитивной функции и значений регионарного мозгового кровотока (рМК) по сравнению с контрольной группой. Определена тесная взаимосвязь между показателями суточного профиля артериального давления, рМК и когнитивным статусом пациентов.

Ключевые слова: метаболический синдром, артериальная гипертензия, церебральная перфузия, когнитивная дисфункция, суточное мониторирование артериального давления.

Dysregulation of circadian blood pressure rhythm and pathogenesis of cognitive dysfunction in patients with metabolic syndrome

N.Yu. Efimova*, V.I. Chernov*, I.Yu. Efimova*, Yu.B. Lishmanov*, E.M. Idrisova**

* Institute of Cardiology, Tomsk, Russia

** Siberian Medical University, Tomsk, Russia

Corresponding author: Siberian Medical University, 111a Kievskaya st., Tomsk, Russia, 634012. Phone: 382–2–558298. E-mail: chernov@cardio.tsu.ru (Vladimir I. Chernov, MD, PhD, Professor, Leading Researcher).

Abstract

Objective. To estimate the relationship between circadian blood pressure rhythm disorder and changes in cerebral perfusion and development of cognitive dysfunction in patients with metabolic syndrome (MetS). **Design.** 52 patients with MetS were involved. All patients were examined by perfusion brain SPECT with ^{99m}Tc -HMPAO and comprehensive neuropsychological testing. **Results.** The results of Brain SPECT showed that cerebral perfusion was significantly decreased in MetS patients in comparison with control group. Relationship between indices of 24-hours blood pressure monitoring, cerebral perfusion and cognitive function was found. **Conclusions.** Our results suggest that patients with MetS have cognitive disorder, and one of its pathogenetic mechanism is the decrease in brain perfusion related to the circadian blood pressure rhythm disorder.

Key words: metabolic syndrome, brain perfusion, cognitive dysfunction, 24-hour blood pressure monitoring.

Статья поступила в редакцию: 04.05.10. и принята к печати: 09.07.10.

Введение

Метаболический синдром (МС), по признанию ВОЗ, рассматривают, как неинфекционную эпидемию современности в связи с его широким распространением среди населения (в 2 раза превышает частоту встречаемости сахарного диабета), высоким риском

развития сердечно-сосудистых заболеваний, ранней инвалидизацией больных. В ближайшие 25 лет ожидается увеличение числа лиц с МС на 50 % [15]. В настоящее время проблема взаимосвязи артериальной гипертензии (АГ) с другими компонентами МС находится в эпицентре современных научных исследований. Так, при проведе-

нии ряда крупных многоцентровых исследований [13] обнаружено, что гипертоническая болезнь (ГБ) часто сочетается с нарушениями липидного и углеводного видов обмена, которые также являются факторами риска сердечно-сосудистых осложнений. В проспективном исследовании ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) [10] было показано, что у лиц с МС случаи развития ишемического инсульта наблюдаются в 2 раза чаще, чем в группе контроля. В литературе также обсуждается проблема взаимосвязи метаболического синдрома, когнитивной дисфункции и развития сосудистой деменции [11]. Однако до настоящего времени вопрос о том, каким образом МС влияет на когнитивную функцию, остается предметом дискуссий.

Цель исследования

Целью настоящей работы явилось изучения взаимосвязи нарушений суточного профиля артериального давления (АД) и состояния церебрального кровотока с развитием когнитивной дисфункции у пациентов с МС.

Материалы и методы

В исследование включено 52 пациента с МС (средний возраст $51,6 \pm 5,5$ года, 8 мужчин и 44 женщины). Диагноз устанавливали согласно рекомендациям ВНОК (2007) [4]. Обязательным критерием включения было наличие АГ.

Все пациенты прошли тщательное клинико-инструментальное обследование, включавшее сбор анамнеза, клиническое наблюдение, регистрацию электрокардиограммы, биохимическое и морфологическое исследование крови, рентгенографию, эхокардиографию, суточное мониторирование АД (СМАД).

Медицинскими критериями исключения пациентов из исследования явилась тяжелая сопутствующая патология, которая могла бы повлиять на проявления основного заболевания.

В качестве контрольной группы были обследованы 12 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой.

Всем обследуемым были выполнены: оценка неврологического статуса и когнитивной функции, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) головного мозга с ^{99m}Tc -гексаметилпропиламинооксим (^{99m}Tc -ГМПАО), исследование суточного профиля АД. Все исследования проводили после двухнедельной отмены антигипертензивной терапии.

Оценка неврологического статуса и когнитивной функции

Всем пациентам проводили стандартное неврологическое обследование. Когнитивную функцию оценивали, используя нейропсихологические тесты по схеме А.Р. Лурия и методике Векслера [12], в частности, определяли слухоречевую краткосрочную память, продуктивность запоминания и долговременную память (запоминание 10 слов, воспроизведение рядов цифр в прямом и обратном порядке), оптико-пространственный гнозис (проба Равена), конструктивно-пространственный праксис (проба Хэда), мышление (тест «Сходство»),

пространственное мышление (проба Иеркса), динамику психической деятельности и внимания (таблицы Шульте, корректурная проба, «Шифровка»).

Перфузионная томосцинтиграфия головного мозга

ОЭКТ головного мозга выполняли на двудетекторной гамма-камере «Forte» (Philips) после введения 740 МБк ^{99m}Tc -ГМПАО. Расчет значений объемного регионарного мозгового кровотока (рМК) в передней теменной, задней теменной, лобной верхней, лобной нижней, височной и затылочной областях, а также полушариях мозжечка производили с использованием трехкомпонентной модели кинетики ^{99m}Tc -ГМПАО, представленной N. Lassen с соавт., в модификации Y. Yonekura с соавт. [14].

Суточное мониторирование АД

СМАД в течение 24 часов осуществляли с помощью системы «Space Labs Medical 90207» (США) и «ABPM-04» (Hungary), в основе работы которых лежит осциллометрический метод измерения. Исследование проводили в амбулаторных условиях: пациенты соблюдали привычный для них образ жизни с исключением чрезмерных физических нагрузок, способных отрицательно влиять на результаты мониторирования [3]. Все моменты жизненной активности больные отражали в заполняемом ими дневнике. По рекомендации рабочей группы по амбулаторному мониторированию в рамках национальной программы США «High Blood Pressure Education Program» показатели суточного мониторирования АД регистрировали: в дневное время с периодом бодрствования с 7 до 23 часов — каждые 15 минут, в ночное время с периодом сна с 23 до 7 часов — каждые 30 минут [3]. Анализировали следующие параметры СМАД:

- средние показатели суточного, дневного и ночного систолического (САД), диастолического (ДАД) и пульсового давления (ПД);
- показатели «нагрузки давлением» (индекс времени гипертензии, индекс площади гипертензии) за сутки, день и ночь;
- средние показатели частот сердечных сокращений (ЧСС) за сутки, день, ночь;
- вариабельность АД, ЧСС;
- суточный индекс (степень ночного снижения давления) (СИ);
- утренний подъем АД (величина и скорость утреннего подъема АД);
- длительность гипотонических эпизодов (индекс времени и индекс площади гипотензии) в различные периоды суток.

Проведение данной работы было одобрено этическим комитетом Учреждения Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт кардиологии Сибирского отделения РАМН». У каждого пациента было получено информированное согласие на проведение исследований.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ STATISTICA. Для оценки отличий количественных признаков между группами использовали тест Манна-Уитни. Для определения взаимосвязи между признаками использовали

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ КОГНИТИВНОЙ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Название теста	Показатели	Контрольная группа (n = 12)	Пациенты с МС (n = 52)
Повторение цифр	Количество цифр	10,2 ± 1,3	10,2 ± 2,2
Тест «Сходство»	Количество баллов	25,7 ± 0,6	23,0 ± 3,0**
Тест «Шифровка»	Количество знаков	52,3 ± 7,6	46,5 ± 10,2
Корректирующая проба	Время (с)	157,7 ± 47,6	156,7 ± 30,6
	Количество ошибок	1,8 ± 1,1	3,5 ± 3,1
Отыскивание чисел по таблицам Шульте	Время (с)	34,8 ± 11,1	39,3 ± 10,4
Таблица Шульте, модифицированная	Время (с)	214 ± 39	257,7 ± 60,8*
Проба на запоминание 10 слов	Количество слов, воспроизведенных после первого предъявления	5,4 ± 1,7	4,4 ± 1,1*
	Количество воспроизведенных слов через 30 мин.	7,8 ± 2,2	6,5 ± 1,8
	Общее количество слов, воспроизведенных в 8 повторениях	64,3 ± 10,8	55,9 ± 7,6**
Графическое воспроизведение 5 элементов	Количество графических фигур, воспроизведенных после первого предъявления	8,3 ± 1,9	7,2 ± 1,9
	Количество воспроизведенных фигур через 30 мин.	8,8 ± 1,3	7,0 ± 2,1**
Проба Иеркса	(%)	100 ± 0	92,9 ± 101,6*
Проба Хэда	Количество баллов	5 ± 0	5 ± 0
Проба Равена	Количество баллов	2,3 ± 0,7	1,8 ± 0,7*

Примечание: МС — метаболический синдром; достоверность различий: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой, $M \pm SD$.

одно- или многофакторный регрессионный анализ с вычислением F-критерия Фишера. Качество регрессионной модели оценивали по величине квадрата множественного коэффициента корреляции (коэффициента детерминации) R^2 . Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимали равным 0,05. Результаты представлены как $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое, σ — стандартное отклонение.

Результаты

По данным стандартного неврологического обследования ни у одного пациента не отмечалось очаговой симптоматики и анамнестически не было выявлено острых нарушений мозгового кровообращения. У двух (4 %) пациентов была диагностирована хроническая

ишемия головного мозга (ХИМ) I степени, а у 50 (93 %) больных — ХИМ II. Результаты нейропсихологического тестирования показали, что у пациентов с МС наблюдалась когнитивная дисфункция, которая проявлялась снижением показателей мышления (по результатам теста «Сходство») на 10,6 % ($p = 0,002$) (табл. 1), нарушением слухоречевой кратковременной памяти и продуктивности запоминания на 18,5 % ($p = 0,011$) и 13 % ($p = 0,003$) соответственно по сравнению с группой контроля. Кроме того, было выявлено снижение зрительной долговременной памяти на 20 % ($p = 0,009$), психомоторной скорости (по показателям модифицированного теста Шульте) на 20,3 % ($p = 0,022$). Исследование оптико-пространственного гнозиса (проба Равена) и пространственного мышления (проба Иеркса) также продемон-

Таблица 2

РЕГИОНАРНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК (МЛ/100 Г/МИН.) У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Область головного мозга	Контрольная группа (n = 12)		Пациенты с МС (n = 52)	
	Левое полушарие	Правое полушарие	Левое полушарие	Правое полушарие
Теменная передняя	47,7 ± 3,7	48,9 ± 3,2	44,9 ± 4,0*	45,3 ± 3,6**
Теменная задняя	47,7 ± 3,0	49,1 ± 3,0	44,8 ± 3,9*	47,3 ± 4,2
Лобная верхняя	48,7 ± 3,7	49,7 ± 3,5	46,6 ± 4,1	45,6 ± 4,8**
Лобная нижняя	50,9 ± 2,8	50,9 ± 3,1	48,7 ± 3,4	48,6 ± 3,7
Височная	47,8 ± 3,6	49,9 ± 3,5	45,6 ± 4,2	46,7 ± 3,9**
Затылочная	50,3 ± 3,7	53,0 ± 4,1	49,8 ± 3,9	50,4 ± 3,9*

Примечание: МС — метаболический синдром; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой, $M \pm SD$.

стрировало значимое снижение данных показателей на 23,5 % ($p = 0,016$) и 7,1 % ($p = 0,040$) соответственно.

По результатам ОЭКТ выявлено снижение значений рМК у пациентов с МС по сравнению с группой контроля в правой и левой передних теменных долях на 7,3 % ($p = 0,003$) и 6 % ($p = 0,028$) соответственно; в левой задней теменной области на 5,9 % ($p = 0,024$); в правой верхней лобной доле на 8,3 % ($p = 0,007$); в правой височной и затылочной долях на 6,6 % ($p = 0,009$) и 5 % ($p = 0,041$) (табл. 2).

При проведении регрессионного анализа определена тесная взаимосвязь между когнитивным статусом пациентов и церебральным кровотоком. Так, показатели кратковременной памяти прямо зависели от уровня рМК в передних отделах правой и левой теменных долей ($R^2 = 0,182$, $p = 0,002$; $R^2 = 0,10$, $p = 0,02$ соответственно), в

задних отделах левой теменной области ($R^2 = 0,159$, $p = 0,005$), в правой и левой височных долях ($R^2 = 0,122$, $p = 0,014$; $R^2 = 0,094$; $p = 0,032$ соответственно), а также от состояния церебрального кровотока в правой затылочной области ($R^2 = 0,157$; $p = 0,005$). Наряду с этим, у данных пациентов выявлена взаимосвязь между снижением показателей мышления (по результатам теста «Сходство») и ухудшением мозгового кровотока в правой затылочной доле ($R^2 = 0,083$; $p = 0,044$). Кроме того, по данным многофакторного регрессионного анализа у пациентов с МС мы отмечали тесную связь между снижением показателей конструктивно-пространственного гнозиса (по данным пробы Равена) и ухудшением церебрального кровотока в верхних отделах левой лобной доли ($R^2 = 0,116$; $p = 0,027$), в передних отделах правой и левой теменных долей ($R^2 = 0,146$, $p = 0,007$; $R^2 = 0,094$; $p =$

Таблица 3

**ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Показатели СМАД	Контрольная группа (n = 12)	Пациенты с МС (n = 52)
Средне-суточное САД, мм рт. ст.	110,9 ± 6,8	145,2 ± 11,8**
Средне-суточное ДАД, мм рт. ст.	69,7 ± 5,9	89,7 ± 8,7**
Средне-суточное ПД, мм рт. ст.	51 ± 4,3	55,2 ± 10*
Средне-суточная ЧСС, уд./мин.	77,4 ± 9,2	71,8 ± 10,3*
Средне-дневное САД, мм рт. ст.	114,7 ± 7,7	148,2 ± 11,7**
Средне-дневное ДАД, мм рт. ст.	72,6 ± 6,0	92,8 ± 8,7**
Средне-дневное ПД, мм рт. ст.	53 ± 4,5	55,3 ± 8,2
Средне-дневная ЧСС, уд./мин.	77 ± 9,1	75,7 ± 12,0
Средне-ночное САД, мм рт. ст.	103,3 ± 6,3	135,7 ± 16,1**
Средне-ночное ДАД, мм рт. ст.	62,3 ± 5,2	80,2 ± 10,0**
Средне-ночное ПД, мм рт. ст.	45 ± 3,2	55,5 ± 11,2**
Средне-ночная ЧСС, уд./мин.	64 ± 5,6	63,5 ± 10,1
СИ САД, %	10,0 ± 2,9	8,7 ± 6,8
СИ ДАД, %	14,0 ± 4,4	13,8 ± 7,1
Временной индекс сут. САД, %	2,5 ± 4,5	70,3 ± 22,6**
Временной индекс сут. ДАД, %	2,8 ± 4,8	62,7 ± 26,3**
Временной индекс дн. САД, %	1,6 ± 2,9	68,9 ± 23,8**
Временной индекс дн. ДАД, %	3,1 ± 5,4	62,3 ± 27,2**
Временной индекс ноч. САД, %	4,6 ± 7,5	76,5 ± 27,7**
Временной индекс ноч. ДАД, %	1,7 ± 3,6	61,8 ± 33,4**
Индекс площади гипертензии сут. САД, мм рт. ст.	2,4 ± 4,8	351,1 ± 228,4**
Индекс площади гипертензии дн. САД, мм рт. ст.	0 ± 1,7	294,9 ± 227,7**
Индекс площади гипертензии ноч. САД, мм рт. ст.	1,4 ± 2,8	265,5 ± 281,8**
Индекс площади гипертензии сут. ДАД, мм рт. ст.	2,4 ± 2,4	230,3 ± 156,3**
Индекс площади гипертензии дн. ДАД, мм рт. ст.	1,7 ± 1,7	196,6 ± 157,5**
Индекс площади гипертензии ноч. ДАД, мм рт. ст.	0,7 ± 0,7	177,8 ± 196,0**
Вариабельность дн. САД, мм рт. ст.	9,7 ± 1,4	14,6 ± 3,6**
Вариабельность дн. ДАД, мм рт. ст.	8,2 ± 1,5	11,2 ± 2,3**
Вариабельность ноч. САД, мм рт. ст.	9,3 ± 1,4	12,0 ± 3,9**
Вариабельность ноч. ДАД, мм рт. ст.	7,4 ± 1,0	8,9 ± 2,3**
ВУП САД, мм рт. ст.	46,7 ± 4,8	57,9 ± 20,9**
ВУП ДАД, мм рт. ст.	40,3 ± 4,5	42,2 ± 13,9
Скорость утреннего подъема САД, мм рт. ст./ч.	7,5 ± 1,1	17,8 ± 13,2**
Скорость утреннего подъема ДАД, мм рт. ст./ч.	7,3 ± 0,9	15,3 ± 11,6**

Примечание: МС — метаболический синдром; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ПД — пульсовое давление; СМАД — суточное мониторирование артериального давления; ЧСС — частота сердечных сокращений; ВУП — величина утреннего подъема; СИ — суточный индекс; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ по сравнению с контрольной группой, M ± SD.

0,032 соответственно), задних регионах правой и левой теменных областей ($R^2 = 0,152$, $p = 0,006$; $R^2 = 0,268$, $p = 0,0001$ соответственно), а также в левой затылочной доле ($R^2 = 0,117$; $p = 0,016$).

Мы не обнаружили статистически значимой взаимосвязи между показателями когнитивной функции и перфузии головного мозга с возрастом обследованных пациентов, а также степенью АГ. Вместе с тем была выявлена зависимость между стажем АГ и вниманием ($R^2 = 0,145$; $F = 8,032$; $p = 0,007$) (по количеству ошибок, допущенных при проведении теста Шифровка). Кроме того, были отмечены взаимосвязи между уровнем образования и слухоречевой краткосрочной памятью ($R^2 = 0,131$; $F = 7,220$; $p = 0,009$), мышлением ($R^2 = 0,393$; $F = 31,694$; $p = 0,000001$), психомоторной скоростью ($R^2 = 0,157$; $F = 9,132$; $p = 0,004$). Также наблюдалась обратная взаимосвязь между уровнем образования и показателями внимания ($R^2 = 0,105$; $F = 5,775$; $p = 0,02$) (по количеству ошибок, допущенных при проведении корректурной пробы).

По результатам СМАД у пациентов с МС выявлено повышение среднесуточных величин САД и ДАД, а также уровня дневного и ночного САД и ДАД, по сравнению с группой контроля (табл. 3). Также отмечалось увеличение показателей «нагрузки давлением» (индекса времени гипертензии и индекса площади гипертензии) САД и ДАД в дневное, ночное время и в течение суток. Выявлена повышенная вариабельность АД в течение дня и в ночное время. Также отмечалось увеличение значений скорости утреннего подъема САД и ДАД. Кроме того, наблюдалось повышение ПД в ночные часы и в течение суток.

При анализе суточного профиля АД у пациентов с МС выявлено нарушение циркадного ритма АД. Так, оптимальная степень ночного снижения АД (СИ 10–20 %) («dipper») отмечена у 20 больных (38,4 %); у 24 человек (46,2 %) зафиксирована недостаточная степень ночного снижения АД ($0 < \text{СИ} < 10\%$) («non-dipper»); повышенная степень ночного снижения АД (снижение СИ более чем на 20 %) («over-dipper») выявлена у 2 человек (3,8 %), и у 6 пациентов (11,5 %) обнаружено устойчивое повышение ночного АД ($\text{СИ} < 0\%$) («night-peaker»). При этом оказалось, что у пациентов с устойчивым повышением ночного АД отмечались более низкие показатели зрительной кратковременной памяти на 30,4 % ($p = 0,017$) по сравнению с группой «dipper». Кроме того, у больных («non-dipper») отмечались снижение внимания на 13,8 % ($p = 0,037$) и психомоторной скорости (по данным корректурной пробы) на 14,5 % ($p = 0,036$) и на 17, % ($p = 0,036$) (по результатам модифицированного теста Шульте) по отношению к лицам с нормальной степенью ночного снижения АД.

По результатам многофакторного регрессионного анализа нами были выявлены отрицательные взаимосвязи между уровнем средне-дневного ДАД и величиной рМК в левой затылочной доле ($R^2 = 0,10$, $p = 0,033$), индексом времени гипотензии ДАД за сутки и ночь и величиной рМК в правых передних ($R^2 = 0,11$, $p = 0,018$ и $R^2 = 0,19$, $p = 0,001$) и задних ($R^2 = 0,10$, $p = 0,025$ и $R^2 =$

$0,20$, $p = 0,001$) отделах теменной доли. Кроме того, индекс площади гипертензии ДАД в ночное время обратно коррелировал с уровнем кровотока в передних и задних отделах правой теменной доли ($R^2 = 0,12$, $p = 0,011$ и $R^2 = 0,10$, $p = 0,027$), а также с рМК в правой и левой височных областях ($R^2 = 0,08$, $p = 0,04$ и $R^2 = 0,11$, $p = 0,016$), а индекс времени гипотензии САД в течение дня — с величиной кровотока в нижних отделах правой лобной доли ($R^2 = 0,08$, $p = 0,043$). При этом индекс времени гипотензии ДАД в ночное время был достоверно связан с уровнем церебрального кровотока в задних отделах левой теменной доли ($R^2 = 0,10$, $p = 0,025$) и в правой височной области ($R^2 = 0,10$, $p = 0,027$). В пользу отрицательного влияния повышенного АД на когнитивную функцию пациентов с МС свидетельствовала и выявленная нами отрицательная взаимосвязь между показателями мышления (по результатам теста «Сходство») и уровнем средне-ночного САД ($R^2 = 0,10$, $p = 0,032$), индексом времени гипертензии САД за ночь, а также индексом площади гипертензии САД и ДАД в ночные часы ($R^2 = 0,11$, $p = 0,023$; $R^2 = 0,09$, $p = 0,036$; $R^2 = 0,08$, $p = 0,046$ соответственно). Кроме того, мы обнаружили обратную корреляцию между показателями психомоторной скорости (по результатам теста «Шифровка») и индексом площади гипертензии САД и ДАД в ночное время ($R^2 = 0,11$, $p = 0,022$; $R^2 = 0,10$, $p = 0,032$ соответственно), а снижение внимания сопровождалось увеличением средне-дневного САД ($R^2 = 0,10$, $p = 0,030$), индекса площади гипертензии САД за сутки, день и ночь и ДАД в ночное время ($R^2 = 0,137$, $p = 0,010$; $R^2 = 0,20$, $p = 0,002$; $R^2 = 0,21$, $p = 0,001$; $R^2 = 0,14$, $p = 0,008$ соответственно) и уровня ПД за день ($R^2 = 0,13$, $p = 0,013$). Отмечена также обратная зависимость между показателями пространственного мышления (проба Иеркса) и уровнем средне-ночного ДАД ($R^2 = 0,09$, $p = 0,044$), вариабельностью САД за сутки и день ($R^2 = 0,14$, $p = 0,007$; $R^2 = 0,17$, $p = 0,003$ соответственно), индексом площади гипертензии САД за сутки, день и ночь и ДАД в ночные часы ($R^2 = 0,08$, $p = 0,048$; $R^2 = 0,09$, $p = 0,042$; $R^2 = 0,09$, $p = 0,037$; $R^2 = 0,11$, $p = 0,021$ соответственно), а также показателей оптико-пространственного гнозиса (по результатам пробы Равена) и индексом площади гипертензии САД за день ($R^2 = 0,08$, $p = 0,049$). Следует отметить прямую зависимость между СИ САД и показателем кратковременной зрительной памяти ($R^2 = 0,11$, $p = 0,02$).

Продолжительность гипотонии также влияет на когнитивную функцию. Так, по мере увеличения индекса времени гипотензии ДАД в течение суток ухудшались показатели зрительной долговременной памяти ($R^2 = 0,08$, $p = 0,045$). Кроме того, была выявлена прямая зависимость между снижением внимания и индексом времени гипотензии САД за сутки и за день ($R^2 = 0,15$, $p = 0,008$; $R^2 = 0,12$, $p = 0,016$ соответственно).

Обсуждение

Ранее опубликованные нами данные [1, 5] и результаты, полученные в настоящем исследовании, позволяют утверждать, что именно нарушение церебральной перфузии является одной из важнейших причин развития

нейрокогнитивного дефицита у больных МС. Отдельные составляющие МС сами по себе могут оказывать негативное влияние на церебральную перфузию и, как следствие, на когнитивную функцию. Так, риск развития деменции и когнитивных нарушений увеличивают АГ [8], дислипидемия и гиперинсулинемия [7].

Следует отметить, что высокая вариабельность АД является независимым фактором риска поражения органов-мишеней (головного мозга, сердца, почек), а высокий уровень ПД является индикатором повышенной ригидности крупных артериальных сосудов и выступает в качестве независимого фактора риска сердечно-сосудистых осложнений [6]. Повышение САД и ПД самостоятельно может приводить к развитию хронического воспаления в стенке сосудов, способствуя возникновению эндотелиальной дисфункции и увеличивая риск цереброваскулярных осложнений [6].

По данным ряда исследований, нарушения суточного ритма АД с недостаточным уровнем его снижения в ночное время являются предиктором развития структурных изменений резистивных сосудов [2], раннего и частого атеросклеротического поражения сонных артерий [2], а также увеличения количества инсультов (24 против 3 % при сохраненном циркадном ритме АД) [9]. Кроме того, установлено, что при асимптомных поражениях головного мозга в виде перивентрикулярного повреждения белого вещества и при наличии лакунарных инфарктов мозга чаще выявляется высокая ночная гипертензия [9].

Согласно результатам нашего исследования, не только показатели «нагрузки давлением» (индекс времени и площади гипертензии), но и индекс времени гипотонии тесно коррелирует со снижением нейрокогнитивной функции и рМК. Данный факт свидетельствует о том, что гипотонические эпизоды, наряду с повышенным АД, оказывают негативное влияние на церебральный кровоток и когнитивный статус пациентов.

Выводы

Таким образом, у больных МС наблюдается нарушение когнитивной функции, одним из патогенетических механизмов которого является снижение регионального мозгового кровотока, тесно взаимосвязанное с изменением суточного профиля АД.

Литература

1. Ефимова Н.Ю., Чернов В.И., Ефимова И.Ю. и др. Когнитивная дисфункция и состояние мозгового кровообращения у больных артериальной гипертензией, возможности медикаментозной коррекции // Неврол. и психиатрии. — 2008. — № 11. — С. 10–15.
2. Залвеев Н.А., Ощепкова Е.В., Бунатиян М.С. и др. Суточный ритм артериального давления и состояние органов-мишеней у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни // Терапевт. арх. — 2001. — № 2. — С. 33–38.
3. Кобалава Ж.Д., Котовская В.Н., Хирманов Ю.В. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике. — М.: Реафарм, 2004. — 384 с.
4. Рекомендации ВНОК по диагностике и лечению метаболического синдрома // Кардиоваск. терапия и профилактика. — 2007. — Т. 6 (прил. 2). — С. 45–50.
5. Chernov V., Efimova N., Efimova I., Ahmedov S.H., Lishmanov Yu. Short-term and long-term cognitive function and cerebral perfusion in off-pump and on-pump coronary artery bypass patients // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2006. — Vol. 29, № 1. — P. 74–81.
6. Ghiadoni L., Panichi V., Versari D. et al. Markers of inflammation, endothelial function and blood pressure in untreated essential hypertensive patients // J. Hypertens. — 2003. — Vol. 21, № 4. — P. 122.
7. Kanaya A., Barrett-Connor E., Gildengorin G., Yaffe K. Change in cognitive function by glucose tolerance status among older adults: a 4-year prospective study of the Rancho Bernardo study cohort // Arch. Intern. Med. — 2004. — Vol. 164, № 12. — P. 1327–1333.
8. Knopman D., Boland L.L., Mosley T. et al. Cardiovascular risk factors and cognitive decline in middle-aged adults // Neurology. — 2001. — Vol. 56, № 1. — P. 42–48.
9. Sander D., Klingelhofer J. Changes of circadian blood pressure patterns after hemodynamic and thromboembolic brain infarction // Stroke. — 1994. — Vol. 25, № 9. — P. 1730–1737.
10. The ARIC Investigators. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study: design and objectives // Am. J. Epidemiol. — 1989. — Vol. 129, № 4. — P. 687–702.
11. Van den Berg E., Biessels G., de Craen A. et al. The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old // Neurology. — 2007. — Vol. 69, № 10. — P. 979–985.
12. Wechsler D. Wechsler memory scale-revised / Manual. — NY: Psychological Corporation, 1987.
13. Wilson P.W., Kannel W.B. et al. Obesity, diabetes, and risk of cardiovascular disease in the elderly // Am. J. Geriatr. Cardiol. — 2002. — Vol. 11, № 2. — P. 119–125.
14. Yonecure Y., Nishizawa S., Mukai T. SPECT with 99m-Tc-d, l-hexamethyl propylene amine oxime (HM-PAO) compared with regional cerebral blood flow measured by PET. Effects of linearization // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1988. — Vol. 8, № 6. — P. 82–89.
15. Zimmet P., Alberti G. The metabolic syndrome: progress towards one definition for an epidemic of our time // Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab. — 2008. — Vol. 4, № 5. — P. 239.