УДК 616.12-008.331.1-06:616.89-008.46

©М. І. Швед, О. В. Шманько

## ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського" СТАН КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

СТАН КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬ-НУ ГІПЕРТЕНЗІЮ - У 40 пацієнтів з артеріальною гіпертензією 1-3 ступенів досліджено стан когнітивних функцій. Для оцінки використовували скринінговий метод діагностики когнітивного статусу за допомогою короткої шкали оцінки психічного статусу (MMSE), Монреальську шкалу (MOCA) для вивчення уваги і концентрації, виконавчих функцій, пам'яті, мови, конструктивно-зорових навичок, абстрактного мислення, рахування і орієнтації. Стійкість уваги та швидкість сенсомоторних реакцій досліджували за таблицями Шульте. Оцінку якості життя пацієнтів з артеріальною гіпертензією за фізичним і психічним компонентами проводили за допомогою опитувальника SF-12. Встановлено, що у хворих на артеріальну гіпертензію факторами, які можуть сприяти розвитку когнітивних розладів, є тривалість захворювання, ступінь артеріальної гіпертензії та певною мірою стать пацієнта. Виявлено, що когнітивні розлади у хворих на артеріальну гіпертензію супроводжуються порушенням якості їх життя, особливо його психічного компонента.

СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ - В 40 пациентов с артериальной гипертензией 1-3 степеней исследовано состояние когнитивных функций. Для оценки использовали скрининговый метод диагностики когнитивного статуса с помощью короткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), Монреальскую шкалу (МОСА) для изучения внимания и концентрации, исполнительных функций, памяти, речи, конструктивно-зрительных навыков, абстрактного мышления, счета и ориентации. Устойчивость внимания и скорость сенсомоторных реакций исследовали с помощью таблиц Шульте. Оценку качества жизни пациентов с артериальной гипертензией по физическим и психическим компонентам проводили с помощью опросника SF-12. Установлено, что у больных АГ факторами, которые могут способствовать развитию когнитивных расстройств, является длительность заболевания, степень артериальной гипертензии и в определенной степени пол пациента. Выявлено, что когнитивные расстройства у больных артериальной гипертензией сопровождаются нарушением качества их жизни, особенно его психического ком-

STATE OF COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION - In 40 patients with hypertension of the 1-3 degree the state of cognitive functions was explored. For estimation a screening method for diagnosis of cognitive status was employed using the short scale assessment of mental status (MMSE), the Montreal scale (MOCA) for the study of attention and concentration, executive functions, memory, language, visual-constructive skills, abstract thinking, calculation and orientation. Stability of attention and speed of sensorimotor reactions was studied by Schulte table. Assessment of quality of life of patients with hypertension by physical and mental component was carried out using a questionnaire SF-12. It was established that in patients with hypertension factors that may contribute to the development of cognitive impairment is the duration of the disease, the degree of hypertension and to some extent the gender of the patient. We found that cognitive deficits in patients with hypertension are accompanied by violation of their quality of life, especially the mental component.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, когнітивні функції, якість життя.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, когнитивные функции, качество жизни.

**Key words:** hypertension, cognitive function, quality of life.

**ВСТУП** Артеріальна гіпертензія (АГ) і ускладнення, до яких вона призводить, є важливою медичною і соціальною проблемою не тільки в Україні, але й у світі. У 2011 році в Україні зареєстровано більше 12 мільйонів хворих на АГ (32154, 0 на 100 тис. населення), тобто третина дорослого населення. Гіпертонічна хвороба посідає перше місце в структурі поширеності й захворюваності хвороб системи кровообігу серед дорослого населення у 2010 році, відповідно 46,8 і 41,5 %, а серед працездатних - 55.0 та 55.6 % [4]. АГ є причиною виникнення тяжких ускладнень, таких, як інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність, інсульт, термінальна ниркова недостатність, а також судинна деменція. Розвитку цих ускладнень передує безсимптомне ураження органів-мішеней - нирок (зменшення швидкості клубочкової фільтрації, мікроальбумінурія), серця (гіпертрофія міокарда лівого шлуночка і його дисфункція) та головного мозку (рання деменція, енцефалопатія, інсульт) [7]. Проте стандартний план обстежень хворого на АГ не включає дослідження головного мозку як органа-мішені й у клінічній практиці лікарі констатують його ураження лише на етапі розвитку ускладнень. На сьогодні відомо, що субклінічні ураження головного мозку спостерігають у 44 % хворих на АГ, що приблизно в 2 рази перевищує розповсюдження уражень серця і нирок як органів-мішеней АГ [6]. АГ – основний фактор розвитку і прогресування судинної деменції і незалежний фактор ризику когнітивної дисфункції у всіх вікових групах. Під когнітивними функціями розуміють найбільш складні функції головного мозку, за допомогою яких відбувається процес раціонального пізнання світу. Поняття судинної деменції включає в себе стани від незначного клінічного погіршення когнітивних функцій, що часто не виявляється, до тяжкої деменції. Це пов'язано як з поширеністю АГ серед осіб похилого віку, так і з характером специфічного ураження судин головного мозку при АГ, тому АГ і судинна деменція отримали назву "мозковий континуум", який може виникнути напряму без розвитку інсульту або за його сприяння. Необхідно розуміти, що когнітивні розлади (КР) - це прогресуючі стани, які з часом трансформуються в судинну деменцію. Так, через рік у 5-15 % пацієнтів із помірними КР виникне деменція, через 4 роки таких хворих буде 70 % відповідно, а через 5 років з деменцією будуть 100 % осіб із когнітивними порушеннями. На сьогодні лише щодо антигіпертензивної терапії доведена здатність знижувати ризик розвитку нових випадків когнітивних порушень (SCOPE, PROGRESS, SystEur, MOSES) [5, 8]. Ураження головного мозку (ГМ) розглядається в існуючих міжнародних рекомендаціях як один з найважливіших критеріїв додаткового ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ. Разом з тим, не існує доступних для практичного лікаря методів ранньої діагностики уражень ГМ, які могли б використовуватися як критерії оцінки ефективності лікування АГ. Тому для подальших наукових досліджень доцільно систематизувати доступну інформацію про механізми формування та методи діагностики та лікування когнітивних порушень (КП) у пацієнтів з АГ. Зв'язок між АГ і ризиком судинної деменції, а також необхідність стійкого зниження артеріального тиску (АТ) для раціональної профілактики КП не викликають сумнівів. Враховуючи вищезгадане, метою роботи стало з'ясувати стан когнітивних функцій у хворих на АГ та визначити чинники, що впливають на їх зміни.

матеріали і методи ми обстежили 40 хворих на АГ, серед яких було 23 чоловіків та 17 жінок (основна група). Середній вік пацієнтів склав (54,1±1,6) року. Середня тривалість захворювання становила (12,1±1,2) року. До контрольної групи увійшло 20 осіб відповідного віку, які не страждали від АГ, з них 10 чоловіків та 10 жінок. Діагноз АГ було встановлено відповідно до клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 [3]. У кожної особи отримано письмову згоду на участь в обстеженні. Дослідження виконували у спокійній обстановці в окремій кімнаті, за відсутності інших осіб та відволікаючих факторів, тому що недотримання цих вимог може значно погіршити результати тестування.

Для об'єктивізації клінічних даних застосовували стандартні скринінгові нейропсихологічні шкали та тести. Стандартними називають тести з кількісною оцінкою результатів і встановленими нормативами. Перевагами стандартних тестів є наявність саме кількісної оцінки результатів, що дозволяє оцінити тяжкість порушення, прослідкувати динаміку на фоні терапії та порівняти дані між собою або з іншими джерелами. Когнітивні функції (КФ) визначали за допомогою нейропсихологічних тестів [1]. Використовували скринінговий метод діагностики когнітивного статусу за допомогою короткої шкали оцінки психічного статусу (MiniMentalStateExamination, MMSE) [9]. Дана методика є широковживаною як серед закордонних науковців та лікарів, так і серед наукової спільноти в Україні. Метод являє собою набір із 11 проб, що оцінюють орієнтацію у часі та місці, повторення слів, рахунок, слухомовну пам'ять, називання предметів, які показують, повторення фрази, розуміння команди, читання, письмо та малювання. Результати тесту вираховуються шляхом сумації результатів по кожному з пунктів. Максимально в цьому тесті можна набрати 30 балів, що відповідає найбільш високим когнітивним здібностям. Чим менший результат тесту, тим більш виражений когнітивний дефіцит. За даними різних дослідників, результати тесту можуть мати такі значення: 26-30 балів — немає порушень когнітивних функцій; 20-25 балів — помірні когнітивні порушення; 20-23 бали — деменція легкого ступеня; 13-19 балів —

деменція помірного ступеня; ≤12 балів — тяжка деменція. Монреальська шкала дозволяє оцінити різні когнітивні сфери: увагу і концентрацію, виконавчі функції, пам'ять, мову, конструктивно-зорові навички, абстрактне мислення, рахування і орієнтацію. Час для проведення складає 10 хв. Оцінка у 26–30 балів свідчить про нормальний когнітивний статус [10]. Для оцінки стійкості уваги та швидкості сенсомоторних реакцій використовували методику таблиць Шульте [1]. Оцінку якості життя пацієнтів з АГ за фізичним і психічним компонентом проводили за допомогою опитувальника SF-12 [12].

Вивчення когнітивних функцій і якості життя проводили в основній (хворі на АГ) та контрольній (пацієнти без АГ) групах. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Для оцінки міжгрупових відмінностей застосовували параметричний t-критерій Стьюдента. Різницю між показниками вважали статистично достовірною при p<0,05.

## **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕН- НЯ** Результати проведених досліджень показали, що серед скарг хворих на АГ найчастіше спостерігали: підвищену втомлюваність, головний біль, головокружіння, запаморочення, роздратованість, тривогу, порушення пам'яті, зниження концентрації уваги, зниження ініціативи, безсоння.

У ході нейропсихологічних досліджень у пацієнтів різної статі виявлено зміни когнітивних функцій, про що свідчать дані обстеження за Монреальською шкалою та MMSE (табл. 1).

Так, у структурі порушень пізнавальних функцій домінували розлади вербальної пам'яті, концентрації уваги та рахування. Як видно з таблиці 1, загальне когнітивне зниження за шкалою MMSE в основній групі достовірно відрізняється від контрольної та досягає рівня помірного когнітивного зниження. Зокрема, у хворих на АГ жіночої статі цей показник зменшився в середньому на 13,5 %, а чоловічої - на 14,1 %, порівняно із середніми показниками контрольної групи, які відповідають нормальному рівню когнітивних функцій. Оцінка когнітивних функцій за Монреальською шкалою також свідчила про погіршення когнітивного статусу у хворих основної групи, відповідно в жінок показник МОСА був на 13,7 % меншим, ніж у жінок з контрольної групи, а в чоловіків - на 14,8 %. Під час обстеження пацієнтів за допомогою таблиць Шульте спостерігали порушення розумової працездатності, уваги. Середні показники швидкості виконання завдань за таблицями Шульте в основній групі у жінок і чоловіків були відповідно на 44 і 51,2 % більшими порівняно з показниками контрольної групи. Це

Таблиця 1. Оцінка когнітивних функцій у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від статі (M±m)

Шкала	Основна група		Контрольна група	
шкала	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки
MMSE, бали	24,18±0,58*	24,96±0,52*	27,30±0,63	28,10±0,41
MOCA, бали	23,12±0,48*	23,87±0,50*	25,80±0,77	27,50±0,79
проба Шульте, с	57,65±1,76*	57,74±1,98*	39,20±1,04	38,70±0,72
PCS, бали	36,11±0,96*	36,84±1,20*	49,04±0,82	50,97±0,61
MCS. бали	34.56±1.01*	35.45±1.30*	49.74±0.84	52.23±1.27

Примітка. \* – p<0,05 по відношенню до контрольної групи.

свідчить про те, що у хворих на АГ як жіночої, так і чоловічої статі відзначається достовірне зниження уваги та швидкості сенсомоторних реакцій.

Таким чином, результати проведених досліджень показали, що наявність артеріальної гіпертензії сприяє розвитку когнітивних порушень у пацієнтів обох статей, причому дещо більш суттєво у чоловіків. Це, у свою чергу, вплинуло на показники фізичного і психічного компонентів якості життя таких хворих (табл. 1). Так, дані фізичного компонента у жінок і чоловіків зменшились відповідно на 21,3 і 26,5 %, порівняно з контрольною групою, психічного – 30,3 і 34 %.

Аналіз результатів, наведених у таблиці 2, показав, що тривалість захворювання є чинником, який впливає на когнітивний статус хворих на АГ. Це підтверджують показники MMSE і MOCA, які при зростанні тривалості хвороби  $\leq$ 5 років до 6–10 років зменшились на 7,6 і 7,1 %, а при тривалості >10 років – на 16,4 і 15,8 % відповідно. Достовірні зміни цих показників відмічено і при порівнянні груп хворих з тривалістю  $\leq$ 5 років і >10 років. Також зростав час швидкості виконання завдань за таблицями Шульте, а саме: на 17,4 % (>10 років), 10 % (6–10 років).

Тривалість АГ відображалась на якості життя таких пацієнтів, про що свідчать показники фізичного і психічного компонентів, які зменшились при її зростанні відповідно на 17,4 і 24,2 % (≤5 років); 25,6 і 32,2 % (6–10 років); 32,1 і 37,7 % (>10 років). Цікавим є той факт, що при збільшенні тривалості захворювання на АГ більш вразливим є саме психічний компонент якості життя пацієнтів.

Таким чином, тривалість хвороби має значний вплив на формування когнітивних порушень та призводить до загального когнітивного зниження у хворих на АГ. Це, на нашу думку, пов'язано з тим, що при АГ, яка погано контролюється, з часом невпинно прогресує ураженння речовини головного мозку, що призводить до дефіциту кровотоку в мозкових судинах; і формується гіпертензивна хронічна енцефалопатія.

Патоморфологічні зміни в судинах головного мозку при АГ у вигляді плазматичного і геморагічного просочування, а також некроз стінки судин з їх наступним зменшенням товщини, адаптивне потовщення стінок екстрацеребральних судин визначають терміном "гіпертонічна ангіоенцефалопатія" [2].

Як видно з даних, представлених у таблиці 3, ступінь АГ є важливим предиктором розвитку когнітивних порушень у хворих на АГ. На це вказують показники шкал MMSE і MOCA, які знижувались у пацієнтів при відповідному зростанні артеріального тиску. Так, у хворих з 1 ступенем АГ показник MMSE зменшився на 5,3 %, 2 ступеня – на 11,3 % і 3 ступеня – на 15,8 % порівняно з контрольною групою. Важливо відмітити, що у пацієнтів з 2 і 3 ступенями АГ цей показник зменшився порівняно з 1 ступенем відповідно на 6,3 і 11,1 %. Щодо показника MOCA, то він зменшився відповідно на 5,8 % (1 ст.), 12,1 % (2 ст.) і 16,2 % (3 ст.) порівняно з пацієнтами без АГ. Достовірно меншим він був і у хворих з 3 ступенем АГ порівняно з 1 ступенем АГ.

Встановлено, що ступінь АГ має суттєвий вплив на функцію уваги та швидкість сенсомоторних реакцій, на що вказує їх оцінка за допомогою таблиць Шульте. Так, швидкість виконання завдань у хворих з 2 ступенем АГ зріс на 39 %, а з 2 ступенем – на 56,9 %, тоді як з 1 ступенем була на рівні контрольних величин. Виявлені зміни когнітивного статусу у хворих на АГ з різними ступенями супроводжувалися погіршенням якості життя пацієнтів. Показник фізичного компонента якості життя найбільше зменшився у хворих з 3 ступенем АГ відповідно на 31,6 і 29,6 % порівняно з контрольною групою і хворими з 1 ступенем АГ. Подібні зміни і щодо психічного компонента, який був на 36,3 і 32,5 % меншим, ніж у пацієнтів контрольної групи та хворих з 1 ступенем АГ. Слід зазначити, що порівняння змін показників когнітивних функцій та якості життя хворих на АГ 1 ступеня з 3 ступенем виявилось вірогідним. Отримані нами результати певною мірою

Таблиця 2. Стан когнітивних функцій у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від тривалості хвороби (М±m)

Шкала	Осно	Основна група, тривалість хвороби		
	≤5 років	6–10 років	>10 років	Контрольна група
MMSE, бали	27,00±0,77	24,94±0,41*#	22,57±0,34*#	28,10±0,40
MOCA, бали	25,70±0,67#	23,88±0,35*#	21,64±0,39*#	27,75±0,51
проба Шульте, с	52,40±2,91#	57,69±1,93#	61,50±1,94*#	39,92±0,93
PCS, бали	40,59±1,57#	36,67±1,11#	33,48±1,00*#	49,66±0,77
MCS, бали	39,16±1,71#	35,04±1,21*#	32,19±1,19*#	50,55±0,85

Примітки: 1) # - p<0,05 по відношенню до контрольної групи;

Таблиця 3. Стан когнітивних функцій у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від ступеня (М±m)

Шкала	Основна група, ступінь АГ			Kout po di uo spydo
	1	2	3	Контрольна група
MMSE,бали	26,60±0,75	24,73±0,59#	24,20±0,55*#	28,10±0,40
МОСА, бали	26,00±1,12	24, 13±0, 40#	23,67±0,42#	27,75±0,51
проба Шульте, с	39,50±1,05	56,13±2,04*#	61,07±1,60*#	39,92±0,93
PCS, бали	47,80±0,60	39,46±1,11*#	33,66±0,84*#	49,66±0,77
MCS, бали	48,52±0,78	36,58±1,27*#	31,79±0,99*#	50,55±0,85

Примітки: 1) # - p<0,05 по відношенню до контрольної групи;

<sup>2) \* -</sup> р<0,05 по відношенню до групи з тривалістю хвороби ≤5 років.

<sup>2) \* –</sup> p<0,05 по відношенню до групи хворих з 1 ступенем АГ.

співпадають із дослідженнями І. Skoog et al. (1996) [11], в яких встановлено, що у хворих з високим вихідним АТ (178/101 мм рт. ст.) після 79 років, деменція і розлади когнітивних функцій виникали частіше, ніж у осіб з більш низьким АТ (164/92 мм рт. ст.), проте у нас середній вік пацієнтів був на рівні (54,1±1,6) року.

У дослідженні Honolulu-Asia Aging Study, в якому взяли участь 3735 осіб у віці від 45 до 50 років, встановлено взаємозв'язок між рівнем АТ у середньому віці й когнітивним статусом протягом наступних трьох десятиліть. Високий систолічний тиск в середині життя прямо корелював із ризиком когнітивного зниження у похилому віці. Підвищення систолічного тиску на кожні 10 мм рт. ст. збільшує ризик помірних когнітивних порушень на 7 %, тяжких – на 9 %. Виявлено, що ризик когнітивних розладів був вищим у хворих, які не порушували режим лікування, а саме, до таких пацієнтів частіше належать чоловіки [5].

**ВИСНОВКИ** 1. У хворих на артеріальну гіпертензію факторами, що можуть сприяти розвитку когнітивних розладів, є тривалість захворювання, ступінь АГ та певною мірою стать пацієнта.

- 2. Когнітивні розлади у хворих на артеріальну гіпертензію супроводжується порушенням якості їх життя, особливо його психічного компонента.
- 3. Врахування відповідних чинників дозволить провести своєчасну й ефективну профілактику таких змін когнітивного статусу і якості життя шляхом застосування сучасних антигіпертензивних засобів.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вассерман Л. И. Методы нейропсихологической диагностики: практическое руководство / Л. И. Вассерман, С. А. Дорофеева, Я. А. Меерсон. – СПб.: Стройлеспечать, 1997. – 304 с.

- 2. Верещагин Н. В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии / Н. В. Верещагин, В. А. Моргунов, Т. С. Гулевская. М.: Медицина, 1977. 228 с.
- 3. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 року. К., 2014. 192 с.
- 4. Коваленко В. М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України : аналітико-статистичний посібник / В. М. Коваленко, В. М. Корнацький. К., 2011. 165 с.
- 5. Мищенко Т. С. Роль артериальной гипертензии в развитии сосудистой деменции / Т. С. Мищенко, Е. В. Дмитриева // Практична ангіологія. 2006. Т. 3, № 2. С. 26–30.
- 6. Остроумова О. Д. Головной мозг как орган-мишень артериальной гипертензии // Здоров'я України / О. Д. Остроумова, Е. А. Смолярчук, О. А. Поликарпова. 2011. № 3. С. 12–13.
- 7. Сіренко Ю. М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії : монографія / Сіренко Ю. М. Донецьк : Видавець Заславський О. Ю., 2011. 304 с.
- 8. Яковлева Л. Н. Комбинированная антигипертензивная терапия: фокус на фиксированную комбинацию эналаприла и нитрендипина / Л. Н. Яковлева // Український кардіологічний журнал. 2014. № 1. С. 67–74.
- 9. Folstein M. F. MiniMentalState: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician / M. F. Folstein, S. E. Folstein, P. R. McHugh // Journal of Psychiatric Research. 1975. № 12(3). P. 189–198.
- 10. The Montreal Cognitive Assessment, MOCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment / S. Nasreddine Ziad, A. Phillips Natalie, Valerie Bedirian [et al.]. 2005. Vol. 53(4). P. 695–699.
- 11. 15 year longitudinal study of blood pressure and dementia / I. Skoog, B. Lernfelt, S. Landahl [et al.] // Lancet. 1996. Vol. 347(9009). P. 11301.
- 12. A. 12-Item Short-Form Health Survey: Construction of scales and preliminary tests of reliability and validity / J. E. Ware, M. Kosinski, S. D. Keller // Medical Care. 1996. Vol. 34(3). P. 220–233.

Отримано 24.03.14