

## ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.В. Шарашкина, В.С. Остапенко, Н.К. Рунихина

ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,  
Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

© Н.В. Шарашкина, В.С. Остапенко, Н.К. Рунихина

**Цель исследования** — изучение когнитивного статуса у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией, наблюдающихся в поликлинических условиях. **Материал и методы.** В исследование вошли 356 пациентов, средний возраст —  $74,9 \pm 6,1$  года, 80,4 % из них женщины. Для оценки когнитивных функций до и после лечения проводили нейропсихологическое тестирование с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE); теста рисования часов; теста литеральных и категориальных ассоциаций. **Результаты.** В группе пациентов младше 80 лет выраженность когнитивных нарушений по MMSE коррелировала с показателями АД: для систолического АД —  $r = -0,22$ ,  $p = 0,0003$ ; для диастолического АД —  $r = -0,13$ ,  $p = 0,03$ , то есть у пациентов с более высоким давлением были выявлены низкие баллы по шкале оценки когнитивного статуса по данным корреляционного анализа Спирмена, в то время как в группе 80 лет и старше обе корреляции оказались незначимы: для систолического АД —  $r = -0,05$ ,  $p = 0,64$ ; для диастолического АД —  $r = -0,13$ ,  $p = 0,25$ .

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия; когнитивные нарушения; деменция; пожилые.

## FEATURES OF COGNITIVE DISORDERS IN ELDERLY AND OLD PATIENTS WITH HYPERTENSION

N.V. Sharashkina, V.S. Ostapenko, N.K. Runikhina

Pirogov Russian National Medical University,  
The Russian Clinical Research Center for Gerontology, Moscow, Russia

**Aim.** To assess cognitive status of the elderly and old patients with arterial hypertension, in outpatient setting. **Material and methods.** Totally, 356 patients included, age  $74,9 \pm 6,1$  y., 80,4% females. For cognition assessment before and after the treatment, neuropsychological test was done, with MMSE — short scale of psychic status assessment, drawing test; literal and categoric associations test. **Results.** In the group <80 y. o. The prominence of MMSE disorders correlated with blood pressure values (BP): for systolic BP ( $r = -0,22$ ,  $p = 0,0003$ ), for diastolic BP ( $r = -0,13$ ,  $p = 0,03$ ), i.e. in higher BP patients there were lower points in cognition scale by Spearman correlation. In the group  $\geq 80$  y. both correlations were non-significant, for systolic BP ( $r = -0,05$ ,  $p = 0,64$ ), and for diastolic BP ( $r = -0,13$ ,  $p = 0,25$ ). **Conclusion.** In older age and senile patients with arterial hypertension there should be differential approach to BP management according to the age and cognition disorders, complex approach to treatment in these patients might prevent further worsening of cognitive decline.

**Keywords:** hypertension; cognitive disorders; dementia; elderly.

Старение организма человека сопровождается снижением способности к обучению: лица пожилого и старческого возраста хуже усваивают новую информацию. В настоящее время отмечается значительная распространенность когнитивных нарушений, в том числе и сосудистого генеза, в популяции, что обусловлено повышением распространенности артериальной гипертензии (АГ) и старением населения [1, 2]. Нарушения когнитивных функций — одна из

наиболее актуальных проблем в современной медицине, так как вызывает значительное ухудшение качества жизни, приверженности к лечению и уменьшение продолжительности жизни пациента. Артериальная гипертензия в настоящее время рассматривается как ведущий фактор риска развития когнитивных нарушений.

Пациенты с подобными нарушениями требуют особого подхода к назначению терапии: даже начальные проявления затрудняют применение

лекарственных препаратов, снижают приверженность к рекомендациям врача, сопряжены с возможной передозировкой, в частности инсулина, антикоагулянтов, антигипертензивных препаратов, что может приводить к тяжелым нежелательным явлениям, требующим госпитализации.

При снижении когнитивных функций у пациента от специалиста требуется больше усилий, необходим индивидуальный подход и дополнительные мероприятия для обеспечения выполнения тех или иных рекомендаций.

Поэтому актуальной представляется **цель** нашей работы: изучение когнитивного статуса у пациентов старше 65 лет с артериальной гипертензией, наблюдающихся в амбулаторных условиях у врачей-терапевтов.

## Материал и методы

Одномоментное исследование проводили в нескольких поликлиниках г. Москвы. Сплошная выборка включала пациентов с АГ в возрасте 65 лет и старше вне зависимости от повода обращения. Все пациенты, участвующие в исследовании, дали информированное согласие на участие в нем. Из исследования исключали пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями (выраженная сердечная, почечная и печеночная недостаточность); с психическими заболеваниями; с установленной нейродегенеративной деменцией, тотальной афазией; а также с нежеланием сотрудничать в рамках исследования.

Участковые врачи и врачи-специалисты поликлиник направляли пациентов в кабинет доврачебного приема, где проводился сбор независимого от амбулаторной карты анамнеза, оценивался фактический прием ранее назначенных лекарственных препаратов, а также измерялось артериальное давление (АД). АД измеряли в положении сидя после 5-минутного отдыха, двукратно с интервалом не менее 1 мин по методу Короткова с помощью калиброванного сфигмоманометра и плечевой манжеты NEM-7200 M3 (Omron Healthcare, Киото, Япония). Всем пациентам проводили физикальное и неврологическое обследование. Когнитивные функции оценивали методом нейропсихологического тестирования с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (англ. Mini-mental State Examination, MMSE); теста рисования часов; теста литеральных и категориальных ассоциаций.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакетов программ SPSS 16.0 и Statistica 6.0. Для непрерывных показателей с нормальным распределением результаты представлены как среднее и его стандартное отклонение (M/SD). Для исследования связи между непрерывными показателями применяли

коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Дискретные переменные представлены в виде доли от общего числа больных в группе. Для их сравнения применяли анализ таблиц сопряженности с применением критерия  $\chi^2$  с поправкой на непрерывность или точный тест Фишера. Различия считали статистически значимыми при значениях двустороннего  $p < 0,05$ .

## Результаты

В исследование вошли 315 пациентов (средний возраст —  $74,9 \pm 6,1$  года), доля женщин составила 80,4%. Высшее образование имели 54,8% пациентов и 9% на момент проведения исследования продолжали работать. Из сопутствующих заболеваний в анамнезе у 55 (17,4%) пациентов был перенесенный инфаркт миокарда, у 42 (13,3%) — острое нарушение мозгового кровообращения, у 76 (24,1%) — сахарный диабет 2-го типа. Преобладающим вариантом АГ была изолированная систолическая АГ. Так, систолическое артериальное давление (САД)  $> 140$  мм рт. ст. при измерении на приеме встречалось в 51,1% случаев ( $n = 161$ ); при этом диастолическое артериальное давление (ДАД)  $> 90$  мм рт. ст. было отмечено только у 11,7% пациентов ( $n = 37$ ). Монотерапию на момент начала исследования получали 34% ( $n = 107$ ) пациентов, комбинированная терапия была представлена у 36,8% больных двухкомпонентными комбинациями, на долю трехкомпонентных комбинаций приходилось 22,5%, остальные 6,3% пациентов получали четырехкомпонентные комбинации. Наиболее часто назначаемыми классами антигипертензивных препаратов были ингибиторы АПФ и бета-блокаторы (53,7 и 50,5% соответственно), второе место по частоте назначения занимали тиазидные диуретики (38,6%), 34% — антагонисты кальция, 23,9% — блокаторы рецепторов ангиотензина II.

В табл. 1 представлено распределение пациентов по уровню снижения когнитивного статуса по данным опросника MMSE. В результате проведенного нами исследования было выявлено, что когнитивные расстройства встречаются достаточно часто — 44,1% пациентов в той или иной степени страдают когнитивными расстройствами: 38,5% в виде додементных когнитивных нарушений, 5,1% в виде деменции легкой и средней степеней тяжести.

В нашем исследовании показано наличие слабой, но статистически значимой отрицательной обратной связи между уровнем систолического АД, диастолического АД и показателями когнитивных функций (табл. 2). Сходные результаты были получены по данным корреляционного анализа Спирмена. В группе пациентов младше 80 лет выраженность когнитивных

Когнитивный статус у обследованных пациентов по данным MMSE

Баллы	Пациенты, <i>n</i> (%)
28–30 (норма)	178 (56,5)
24–27 (додементные когнитивные нарушения)	121 (38,4)
20–23 (деменция легкой степени)	13 (4,1)
11–19 (деменция умеренной степени)	3 (0,9)

Таблица 2

Когнитивный статус и уровень артериального давления у пациентов пожилого и старческого возраста

Параметры исследования	Показатели MMSE у пациентов младше 80 лет			Показатели MMSE у пациентов старше 80 лет		
	28–30 баллов	< 27 баллов	<i>p</i>	28–30 баллов	< 27 баллов	<i>p</i>
САД, мм рт. ст.	141,7 ± 22,93	152,0 ± 23,94	0,0005	144,1 ± 22,44	145,7 ± 27,04	> 0,05
ДАД, мм рт. ст.	80,7 ± 9,12	91,0 ± 8,21	0,03	78,5 ± 8,55	77,9 ± 8,23	> 0,05

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

нарушений по MMSE коррелировала с показателями АД: для САД —  $r = -0,22$ ,  $p = 0,0003$ ; для ДАД —  $r = -0,13$ ,  $p = 0,03$ , то есть у пациентов с более высоким АД были выявлены низкие баллы по шкале оценки когнитивного статуса. В группе 80 лет и старше обе корреляции оказались незначимы, для САД —  $r = -0,05$ ,  $p = 0,64$ ; для ДАД —  $r = -0,13$ ,  $p = 0,25$ .

## Обсуждение

Взаимосвязь старения, АГ и состояния когнитивных функций сложна и до конца не изучена. Тем не менее уровень АД может считаться маркером, отражающим состояние сосудов головного мозга. По степени тяжести выделяют умеренные когнитивные расстройства и выраженные когнитивные расстройства, или деменцию. Наиболее тяжелые изменения, которые вызывают профессиональную и бытовую дезадаптацию пациента, принято обозначать термином «деменция». Менее тяжелые нарушения, которые, тем не менее, выходят за рамки возрастной нормы и заметны для окружающих, согласно современным представлениям называют умеренными когнитивными нарушениями. На данном этапе изменения когнитивных функций незаметны для окружающих, но ощущаются самим пациентом и подтверждаются при тщательном исследовании с применением чувствительных методик. В связи с тем что повреждение мозга при сосудистых заболеваниях прежде всего влияет на зрительное восприятие, кратковременную память и визуально-моторную координацию, при проведении оценочных тестов мы в основном обращали внимание на данные области [3, 4]. Необходимо понимать, что когнитивные нарушения — прогрессирующее состояние, которое трансформируется в деменцию до-

статочно быстро. По данным S. Larrieu (2002), у 5–15 % пациентов с умеренными когнитивными нарушениями деменция развивается уже через год [5]. Хорошо известно, что АГ играет важную роль в развитии и прогрессировании когнитивных расстройств, при нейропсихологическом тестировании у больных АГ отмечаются несколько худшие когнитивные функции, чем у лиц с нормальным АД. Особенно значительной была эта ассоциация в отношении исполнительных функций (анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, построение программы, умозаключение, произвольное внимание) у женщин.

Возрастные изменения могут быть потенцированы развитием АГ. Наличие АГ увеличивает риск развития атеросклероза в сонных артериях и увеличение толщины комплекса интима-медиа (ТИМ). Одним из механизмов формирования когнитивного дефицита у пациентов с увеличением ТИМ внутренних сонных артерий может быть снижение регионарного мозгового кровотока и развитие гипоксии головного мозга [6].

Повышение АД ассоциируется с нарушением зависимой от эндотелия вазодилатации и увеличением жесткости сосудистой стенки. Это способствует развитию некоторых ишемических изменений, влекущих увеличение проницаемости через гематоэнцефалический барьер, накопление межклеточной жидкости, в результате чего по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга выявляется увеличение гиперинтенсивности белого вещества. Высокое АД способствует дальнейшему прогрессированию морфологических изменений, увеличению гиперинтенсивности белого вещества и риску развития инфаркта головного мозга. В результате выполненных в последние годы исследо-

ваний было установлено, что АГ ассоциирована с глубокими изменениями в лобной доле головного мозга и изменениями микроструктуры белого вещества [7, 8].

Обнаружение взаимосвязи высокого АД и нарушения когнитивных функций у пациентов в группе младше 80 лет подтверждается данными литературы. По результатам эпидемиологического исследования EVA STUDY выявлена взаимосвязь высокого АД и расстройств когнитивных функций у пожилых пациентов [9]. По данным HONOLULU-ASIA AGING STUDY, повышение САД на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало риск развития умеренных когнитивных нарушений на 7%, а тяжелых — на 9% [10]. Интересным представляется популяционное исследование Uppsala Longitudinal Study of Adult Men с участием пациентов молодого возраста. Длительность наблюдения в данном исследовании составила 40 лет. Из 2268 лиц, изначально включенных в исследование, у 349 развилась деменция. САД повышает риск развития не только сосудистой, но и других типов деменции [11].

В то же время интересным представляется отсутствие аналогичных корреляций в группе старше 80 лет. В клинических проспективных исследованиях было продемонстрировано, что когнитивные расстройства у людей старшей возрастной группы, по крайней мере частично, связаны с АГ [12, 13]. Большинство наблюдений свидетельствует о влиянии АГ в среднем возрасте на повышение риска когнитивных нарушений в последующей жизни. Напротив, у «хрупких», очень старых пациентов низкий уровень АД или его быстрое снижение способствует более быстрому прогрессированию когнитивных нарушений и развитию тяжелой деменции [14].

Сходные результаты были получены при анализе межгрупповых различий у пациентов без когнитивных нарушений и с выявленными изменениями. Статистически достоверные различия отмечены у пациентов в возрасте до 80 лет, а в группе 80 и старше различий не было (см. табл. 2). В исследованиях The Leiden 85-plus Study было выявлено, что уровень АД у людей старческого возраста постепенно начинает уменьшаться за 3 года до смерти. Высокое АД у людей старше 80 лет может быть компенсаторным механизмом для поддержания перфузии органов и в конечном счете для предотвращения заболеваемости и функционального дефицита [14].

Снижение когнитивных функций является частью естественных процессов старения мозга. Однако оно может принимать различные формы в зависимости от тяжести процесса — от физиологических изменений (при нормальном старении) до значительного снижения когнитивных функций (развитие умеренных когнитивных на-

рушений и деменции) [15]. Хорошо известно, что возрастные изменения головного мозга затрагивают прежде всего нейродинамические факторы когнитивных функций. С возрастом уменьшается показатель, характеризующий процессы запоминания, хранения и воспроизведения информации, то есть объем оперативной памяти. По-видимому, выраженность возрастного снижения когнитивных способностей может быть обусловлена генетическими факторами, зависит от уровня образования, профессии, а также от перенесенных ранее заболеваний.

В обследованной нами группе около 6% пациентов страдают деменцией легкой и средней степеней тяжести. На фоне АГ происходят изменения стенки микроциркуляторного русла, развивается артериолосклероз, что приводит к изменению физиологической реактивности сосудов. В этих условиях отмечаются снижение сердечного выброса за счет развившейся сердечной недостаточности, избыточной гипотензивной терапии, развивается гипоперфузия в зонах терминального кровообращения.

Несмотря на то что связь между инсультом, деменцией и АГ очевидна, вопрос о роли антигипертензивной терапии в профилактике деменции стал изучаться относительно недавно. Ряд авторов установили, что у пациентов с АГ и сосудистой деменцией уровень САД в пределах 135–150 мм рт. ст. приводит к улучшению или стабилизации показателей интеллектуальных функций, в то время как при более высоком уровне АД наблюдается ухудшение когнитивных функций. Даже незначительное снижение АД (менее 5 мм рт. ст. САД и менее 3 мм рт. ст. ДАД) улучшает результаты теста MMSE и может ослаблять механизмы, способствующие развитию болезни Альцгеймера. В настоящее время продолжают исследования различных групп антигипертензивных препаратов для выявления дополнительного нейропротективного эффекта.

У пациентов старше 80 лет при исходном САД более 160 мм рт. ст. необходимо снижать САД до 140–150 мм рт. ст. По-видимому, это обусловлено тем, что как повышение АД, так и гипотония могут способствовать развитию когнитивного дефицита, особенно у пациентов пожилого возраста.

Таким образом, снижение когнитивного статуса ассоциировано с высоким АД в группе пациентов младше 80 лет, то время как в группе 80 лет и старше взаимосвязь повышенного уровня АД и когнитивного статуса неоднозначна. Для практических целей важна своевременная терапия АГ в зависимости от целевого уровня АД в каждой возрастной группе пациентов пожилого и старческого возраста, так как адекватная коррекция АД способна позитивно модифицировать когнитивный прогноз.



## Литература

1. Forette F, Seux M, Staussen J. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med.* 2002;162(18):2046-52.
2. Belleli G, Blanchetti A, Trabucchi M. Blood pressure and cognitive impairment in the elderly. *Curr Hypertens Rev.* 2006;2(1):1-9. doi: 10.2174/157340206775473739.
3. Kearney-schwartz A, Kossignol P, Bracard S, et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints. *Stroke.* 2009;40(4):1229-36. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.532853.
4. Rabkin S, Jarvie G. Comparison of vascular stiffness in vascular dementia, Alzheimer dementia and cognitive impairment. *Blood Press.* 2011;20(5):274-83. doi: 10.3109/08037051.2011.566246.
5. Larrieu S, Letenneur L, Porgogozo J. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology.* 2002;59(10):1594-99.
6. Sojkova J, Beason-Held LL, Metter EJ. Intima-Media Thickness and Regional Cerebral Blood Flow in Older Adults. *Stroke.* 2010;41(2):273-279. doi: 10.1161/STROKEAHA.109.566810.
7. Verhaaren B, Vernooij M, de Boer R, et al. High blood pressure and cerebral white matter lesion progression in the general population. *Hypertension.* 2013;61(6):1354-59. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00430.
8. Singh-Manoux A, Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study. *J Clin Epidemiol.* 2005;58(12):1308-15. doi: 10.1016/j.jclinepi.2005.03.016.
9. Tzourio C, Dufouil C, Ducimetiere P, Alperovitch A. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Study Group. *Epidemiology of Vascular Aging. Neurology.* 1999;53(9):1948-52.
10. Petrovitch H, White LR, Ross GW, et al. Accuracy of clinical criteria for AD in the Honolulu-Asia Aging Study, a population-based study. *Neurology.* 2001;57(2):226-34.
11. Jakobsson E, Gaston-Johansson F, Ohlén J, Bergh I. Clinical problems at the end of life in a Swedish population, including the role of advancing age and physical and cognitive function. *Scand J Public Health.* 2008;36(2):177-82. doi: 10.1177/1403494807085375.
12. Kilander L, Nyman H, Boberg M, et al. Hypertension is related to cognitive impairment: a 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension.* 1998;31(3):780-786.
13. Ronnema E, Zethelius B, Lannfelt L, Kilander L. Vascular risk factors and dementia: 40-year follow-up of a population-based cohort. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2011;31(6):460-66. doi: 10.1159/000330020.
14. Sabayan B, Oleksik A, Maier A, et al. High blood pressure and resilience to physical and cognitive decline in the oldest old: the Leiden 85-plus Study. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(11):2014-19. doi: 10.1111/j.1532-5415.2012.04203.x.
15. Wimo A, Winblad B, Aguero-Torres H, et al. The magnitude of dementia occurrence in the world. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2003;17(2):63-67.

**Для цитирования:** Шарашкина Н.В., Остапенко В.С., Рунихина Н.К. Особенности когнитивных нарушений у пациентов пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией // Российский семейный врач. – 2018. – Т. 22. – № 1. – С. 36–40. doi 10.17816/RFD2018136-40.

**For citation:** Sharashkina NV, Ostapenko VS, Runikhina NK. Features of cognitive disorders in elderly and old patients with hypertension. *Russian Family Doctor.* 2018;22(1):36-40. doi 10.17816/RFD2018136-40.

## Информация об авторах

Наталья Викторовна Шарашкина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории гериатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр. E-mail: sharashkina@inbox.ru.

Валентина Сергеевна Остапенко — научный сотрудник лаборатории гериатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр. E-mail: kolibrii-7@mail.ru.

Надежда Константиновна Рунихина — д-р мед. наук, заместитель директора по научной и лечебной работе РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр. E-mail: pr.geriatr@gmail.com.

## Information about the authors

Natalia V. Sharashkina — MD, PhD, Senior researcher of Geriatric Department, Pirogov Russian National Medical University, The Russian Clinical Research Center for Gerontology, Moscow, Russia. E-mail: sharashkina@inbox.ru.

Valentina S. Ostapenko — MD, Resercher of Geriatric Department, Pirogov Russian National Medical University, The Russian Clinical Research Center for Gerontology. E-mail: kolibrii-7@mail.ru.

Nadezda K. Runikhina — MD, DSc, Deputy Director for Research and Academic Affairs, Pirogov Russian National Medical University, The Russian Clinical Research Center for Gerontology. E-mail: pr.geriatr@gmail.com.