

ОЦЕНКА АССОЦИАЦИЙ КОГНИТИВНЫХ ЖАЛОБ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА В НОВОСИБИРСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

А.В. Суханов, С.Н. Дума, В.В. Гафаров, Д.В. Денисова

*НИИ терапии и профилактической медицины –
филиал ФГБНУ ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1*

Данные литературы о частоте когнитивных жалоб при кардиоваскулярной патологии, в частности, при артериальной гипертензии (АГ), у женщин молодого и среднего возраста в условиях открытой популяции до настоящего времени остаются малоизученными. **Цель исследования** – изучить частоту когнитивных жалоб у женщин молодого и среднего возраста, ассоциированных с АГ, в условиях открытой популяции Новосибирска. **Материал и методы.** Методом анкетирования были получены сведения о когнитивных жалобах 546 женщин молодого и среднего возраста (25–45 лет), жительниц Новосибирска. Оцениваемые жалобы: 1. «Я не помню, что куда положил»; 2. «Я не узнаю знакомых людей»; 3. «Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю»; 4. «Я делаю все очень медленно». Полученные результаты оценивали с помощью анализа таблиц сопряженности и методов логистической регрессии (унивариантный анализ). **Результаты.** У женщин младше 45 лет выявлена статистически значимая ассоциация оцениваемых когнитивных жалоб с АГ, не зависящая от возраста и уровня образования. **Заключение.** Анализ когнитивных жалоб в молодом и среднем возрасте может представлять большой интерес для детальной разработки профилактических и лечебных мероприятий при АГ у женщин.

Ключевые слова: когнитивные функции, жалобы на память и внимание, опросник, артериальная гипертензия, популяция.

ВВЕДЕНИЕ

Когнитивные нарушения (КН) при различных терапевтических заболеваниях представляют собой большую социально-экономическую проблему в современном обществе. Большое значение КН имеют при патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), в частности, при артериальной гипертензии (АГ). Раннее выявление как обратимых, так и необратимых причин КН в различных возрастных группах является важнейшим условием для их успешной коррекции [1, 2]. КН, сопровождающиеся нарушением памяти и мышления, могут наблюдаться в любом возрасте. В настоящее время не вызывает сомнений,

что кардиоваскулярная патология вносит непосредственный вклад в развитие КН [3, 4].

Проблема когнитивного дефицита в различных возрастных и социальных группах без преувеличения в той или иной степени, прямо или косвенно, затрагивает практически каждого человека на планете, с ней связаны и огромные социально-экономические потери, которые несет общество [3, 5–7]. Однако в настоящее время не существует рекомендаций по лечению дементных, умеренных КН [7]. Проводятся многочисленные исследования возможностей такого лечения, сбор доказательной базы [5–7]. Необходимо отметить, что широко применяемые

Суханов Андрей Владимирович – канд. мед. наук, с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, e-mail: 25081973@mail.ru

Дума Светлана Николаевна – канд. мед. наук, с.н.с. лаборатории психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний

Гафаров Валерий Васильевич – д-р мед. наук, г.н.с., проф., зав. лабораторией психологических и социологических проблем терапевтических заболеваний, e-mail: valery.gafarov@gmail.com

Денисова Диана Вахтанговна – д-р мед. наук, г.н.с. лаборатории профилактической медицины, e-mail: denisovadiana@gmail.com

ингибиторы ацетилхолинэстеразы не показали значимого эффекта в терапии умеренных когнитивных расстройств, в том числе у женщин молодого и среднего возраста с наличием и отсутствием АГ [7].

В 2011–2012 гг. среди пациентов в возрасте от 40 до 85 лет, страдающих АГ и церебральным атеросклерозом, проводилось эпидемиологическое исследование «ФУЭТЕ» (российское мультицентровое исследование терапии умеренных когнитивных расстройств), в которое включались лица с когнитивной дисфункцией различной этиологии) [5, 6]. В качестве тестов, оценивающих наличие и степень умеренного когнитивного расстройства, использовались МоСА-тест и опросник самооценки памяти Мак-Нейра, позволяющие многосторонне оценивать когнитивные функции (КФ) пациентов, однако занимающие около 1–1,5 ч от всего процесса обследования пациентов [8], что создает определенные трудности при применении в условиях амбулаторного приема, когда объем времени ограничен. В настоящее время известны различные способы диагностики КН, но далеко не все из них могут применяться в условиях амбулаторно-поликлинического звена и массовых скрининговых обследований, жестко лимитированных по времени [9–11].

Начальные симптомы КН, как правило, крайне неспецифичны и заключаются в снижении инициативности, ограничении интересов, нарушении способности к усвоению нового материала, возрастании зависимости от окружающих, апатии. Часто на первых порах выявляются интеллектуально-мнестические нарушения, расстройства темпа и стройности мышления. Наиболее часто при массовых обследованиях исследуют объемы кратко- и долговременной памяти, а также показатели внимания. В силу ограниченного временного фактора при массовых обследованиях исследованию состояния мышления, оценке его стройности и темпа уделяется явно недостаточно внимания. А между тем изучение мыслительной деятельности составляет одну из важнейших сторон психодиагностического исследования, дает важную информацию об особенностях и уровне развития интеллектуальных способностей того или иного человека.

Существуют разные подходы к анализу КФ при сердечно-сосудистых заболеваниях, в частности при АГ. При первом контакте врача и пациента неизбежно происходит анализ его многочисленных жалоб, однако не все они одинаково важны для диагностики КН при патологии ССС, в частности, при АГ: одни имеют большую диагностическую значимость, другие — меньшую. Оценка значимых жалоб при проведении крат-

кого скринирующего обследования впервые пришедшего на прием пациента крайне важна, особенно при дефиците времени. В связи с этим краткий скрининг на КН в амбулаторной практике, включающий в себя оценку жалоб на состояние памяти, внимания и мышления, оправдан у всех амбулаторных и госпитализированных пациентов разного возраста при патологии ССС, в частности при АГ, поскольку позволяет установить диагноз умеренного КН, а также дифференцировать обратимые причины КН. Это является важным в клинике внутренних болезней, когда у пациентов могут встречаться КН различной степени выраженности, которые развиваются в рамках осложнений соматической патологии. В частности, снижение КФ наблюдается при дефиците витаминов (B_{12} , B_1), эндокринных нарушениях (гипотиреоз, болезни надпочечников), метаболических расстройствах, связанных с болезнями почек и печени, ожирении, диффузных заболеваниях соединительной ткани. Такие КН потенциально обратимы.

Классическое исследование на КР, в том числе и при патологии ССС, как правило, проводится в два этапа. На первом этапе лечащий врач вне зависимости от специальности проводит краткий скрининг, при этом выполняется тщательный сбор и анализ жалоб, предъявляемых обследуемым. Его цель — выявление пациентов, у которых вероятно наличие КР и необходимо более тщательное нейропсихологическое исследование. Однако не все жалобы равноценны и важны для выявления когнитивной патологии при сердечно-сосудистых заболеваниях, в частности при АГ. Задача врача — выявить те жалобы (их минимально необходимый набор), которые наиболее часто ассоциированы с патологией ССС, в частности с повышенным уровнем артериального давления (АД). И уже на основе собранных ранее жалоб на втором этапе выполняется детальное нейропсихологическое исследование, для его проведения обычно привлекается нейропсихолог, который оценивает различные когнитивные домены и делает заключение о степени и качественных особенностях выявленных нарушений, а также об их влиянии на повседневную жизнь пациента. Эти данные позволяют установить наличие когнитивного расстройства или даже диагностировать деменцию.

Оценка распространенных когнитивных жалоб позволяет облегчить выполнение первого этапа исследования КФ (выявление лиц, у которых вероятно наличие КР) с последующим направлением их на детальное нейропсихологическое исследование. При наличии у пациента хронических КР будет оправдана плановая кон-

Таблица 1

Характеристики обследованных лиц в зависимости от наличия АГ в популяции женщин г. Новосибирска

Показатель	АГ			Отсутствие АГ			Всего			p (АГ/без АГ)
	n	M	σ	n	M	σ	n	M	σ	
Возраст, лет	51	39,59	4,82	495	35,81	6,00	546	36,17	6,00	< 0,0001
Пульс, ударов в минуту	50	80,94	10,06	492	74,70	10,42	542	75,27	10,53	< 0,0001
Систолическое АД, мм рт. ст.	51	145,04	18,62	494	111,93	10,86	545	115,03	15,22	< 0,0001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	51	97,22	7,28	494	73,23	8,17	545	75,47	10,69	< 0,0001
Пульсовое давление, мм рт. ст.	51	47,82	14,52	494	38,70	6,53	545	39,56	8,07	< 0,0001

Примечание: n — количество обследованных; M — среднее арифметическое; σ — среднеквадратическое отклонение; p — статистическая значимость различий между лицами с АГ и без АГ.

сультация невролога или психиатра с привлечением нейропсихолога для проведения второго этапа оценки КФ с использованием специализированных психометрических инструментов.

Цель исследования — изучить частоту когнитивных жалоб у женщин молодого и среднего возраста, ассоциированных с АГ, в условиях открытой популяции г. Новосибирска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе работы методом анкетирования исследованы жалобы на снижение памяти и концентрации внимания у 546 женщин в возрасте от 25 до 45 лет ($36,17 \pm 5,99$ года). Основные характеристики обследованных представлены в табл. 1. АГ выявлялась при уровне систолического АД > 140 и/или диастолического АД > 90. В ходе работы использован бланк на бумажном носителе (размером А4), описывающий жалобы; он содержал графы: нет (0 баллов) и есть (1 балл) (табл. 2). Опросник является оригинальной разработкой на основе наиболее часто задаваемых на неврологическом приеме вопросов о КН. Обследуемых спрашивали о наличии следующих жалоб, которые, по нашим данным, наиболее часто ассоциированы с сердечно-сосудистыми заболеваниями:

1. «Я не помню, что куда положил»;
2. «Я не узнаю знакомых людей»;
3. «Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю»;
4. «Я делаю все очень медленно».

Затем выполнялись анализ количества позитивных когнитивных жалоб, статистическая обработка методами описательной статистики, анализ таблиц сопряженности и логистический регрессионный анализ с учетом влияния возраста и уровня образования [4, 12]. Использовали процедуру бинарного логистического регрессионного анализа с построением уравнения регрессии по методу Вальда, в итоговую модель регресси-

Таблица 2

Стандартный бланк, описывающий жалобы на бумажном носителе

Жалоба	Нет (0 баллов)	Есть (1 балл)
1. Я не помню, что куда положил	☐	☐
2. Я не узнаю знакомых людей	☐	☐
3. Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю	☐	☐
4. Я делаю все очень медленно	☐	☐

онного анализа вошли переменные, значение статистики Вальда которых достигает уровня статистической значимости. Зависимая переменная представляла собой жалобу на то или иное КН, принимая два значения: 0 (отсутствие жалобы) или 1 (наличие жалобы). В табл. 3 результаты бинарного логистического регрессионного анализа представлены в виде отношения шансов (ОШ) с 95%-м доверительным интервалом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди обследованных женщин Новосибирска молодого и среднего возраста отмечена достаточно высокая частота АГ (табл. 4). Анализ таблиц сопряженности выявил ассоциацию только одной нейродинамической жалобы «Я делаю все очень медленно» с наличием АГ у женщин в возрасте от 25 до 45 лет ($\chi^2 = 6,803$; $df = 1$; $p = 0,009$). Проведенные на следующем этапе отбор и оценка когнитивных жалоб при помощи логистической регрессии позволили выявить, что они ассоциировались с параметрами АД независимо от возраста и уровня образования (см. табл. 3).

Таблица 3

Статистически значимые логистические регрессионные модели оцениваемых когнитивных жалоб с параметрами АД в популяционной выборке женщин г. Новосибирска

Жалоба	Статистически значимые модели	Включенные в модель компоненты	Коэффициент регрессии В	Стандартная ошибка	Коэффициент Вальда	Значимость	ОШ	95%-й доверительный интервал	-2 Log – логарифмическое правдоподобие	Коэффициент детерминации R Кокса и Снелла	Коэффициент детерминации R Населькеркса
«Я не помню, что куда положил»	Модель № 1	Систолическое АД	0,042	0,018	5,684	0,017	1,043	1,007–1,079	320,401	0,017	0,037
		Диастолическое АД	-0,068	0,027	6,133	0,013	0,934	0,886–0,986			
		Возраст	0,045	0,027	2,891	0,089	1,046	0,993–1,103			
		Константа	-3,732	1,247	8,956	0,003	0,024				
	Модель № 2	Пульсовое АД	0,033	0,016	4,245	0,039	1,034	1,002–1,066	325,019	0,008	0,018
		Образование	-0,092	0,26	0,124	0,724	0,912	0,548–1,519			
		Константа	-3,32	1,277	6,757	0,009	0,036				
«Я не узнаю знакомых людей»	Модель № 1	Систолическое АД	0,063	0,034	3,463	0,05	1,066	1,003–1,137	96,624	0,006	0,035
		Диастолическое АД	-0,091	0,056	2,578	0,108	0,913	0,818–1,02			
		Возраст	0,005	0,056	0,008	0,927	1,005	0,901–1,122			
		Константа	-4,658	2,378	3,837	0,05	0,009				
«Мне трудно сосредоточиться, когда я читаю»	Модель № 1	Среднее АД	-0,051	0,021	5,924	0,015	0,95	0,912–0,990	190,042	0,012	0,041
		Образование	-0,166	0,35	0,224	0,636	0,847	0,426–1,683			
		Константа	1,884	2,06	0,837	0,36	6,58				
«Я делаю все очень медленно»	Модель № 1	Пульсовое АД	0,036	0,018	3,87	0,049	1,037	1,000–1,075	232,398	0,01	0,029
		Образование	-0,31	0,304	1,043	0,307	0,733	0,405–1,33			
		Константа	-3174	1,483	4,582	0,032	0,042				

Таким образом, полученные нами данные продемонстрировали, что у женщин с более высоким уровнем систолического и диастолического АД была и выше частота жалоб на снижение КФ. Этот результат ожидаем, поскольку наличие АГ и коморбидного ей атеросклеротического поражения предполагает наличие значимых дефектов КФ. Связь АГ и атеросклероза постулировалась уже в 1965 г. выдающимся отечественным кардиологом А.Л. Мясниковым в

классической работе «Гипертоническая болезнь и атеросклероз». Он указывал на то, что «существует единая болезнь, которая проявляется в одних случаях клинко-анатомическим синдромом гипертонии, в других случаях – клинко-анатомическим синдромом атеросклероза, а чаще и тем, и другим болезненным процессом одновременно» [13]. Это нашло свое подтверждение в ряде эпидемиологических обследований, включая отечественные. В частности, анализ популя-

Таблица 4

Распределение АГ по возрастным группам в популяционной выборке женщин г. Новосибирска, n (%) ($\chi^2 = 18,348$; $df = 3$; $p < 0,0001$)

Показатель	Возрастная группа				Всего
	25–29 лет	30–34 года	35–39 лет	40–45 лет	
АГ	2 (1,60)	7 (7,00)	12 (9,20)	30 (15,60)	51 (9,30)
Отсутствие АГ	122 (98,40)	93 (93,00)	118 (90,80)	162 (84,40)	495 (90,70)
Всего	124 (100,00)	100 (100,00)	130 (100,00)	192 (100,00)	546 (100,00)

ционной выборки мужчин 20–59 лет, проживающих в Москве, выявил высокую частоту АГ, которая сочеталась с дислипидемией: у больных АГ в 54,5 % случаев отмечалась дислипидемия, а у лиц с дислипидемией в 41 % случаев диагностировалась АГ [14]. Наличие АГ у лиц с дислипидемией повышает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза, а при сочетании с другими факторами риска – уже в 5–6 раз [14]. Механизмы этой связи продолжают интенсивно изучаться, один из них заключается в непосредственном влиянии гиперхолестеринемии и дислипидемии на тонус периферических сосудов и, следовательно, на уровень АД [14]. Есть данные, свидетельствующие и о влиянии увеличения АД на повреждение эндотелия сосудистой стенки в результате гемодинамического удара и развития окислительного стресса, что приводит к повышению синтеза коллагена и фибронектина эндотелиальными клетками.

Связи АГ с нарушениями КФ были неоднократно показаны в ряде популяционных исследований, в том числе у лиц подросткового возраста [12, 15]. Они позволили выявить связь между повышенным уровнем АД и/или наличием диагноза АГ в среднем возрасте и состоянием КФ в пожилом и старческом возрасте [13]. Так, во Фрамингемском исследовании установлено, что увеличение систолического и диастолического АД на каждые 10 мм рт. ст. у лиц среднего возраста без инсульта в анамнезе связано с худшими показателями КФ в целом, памяти и внимания [16]. Сходные результаты получены в исследовании, в котором участвовали более 3700 пациентов [17]: при повышении систолического АД (≥ 160 мм рт. ст.) в среднем возрасте риск развития КН через 25 лет увеличивался более чем в 2 раза (оценивался интегральный показатель КФ). Были найдены и ассоциации дислипидемии с нарушением оперативной памяти уже в подростковом возрасте [15].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итоги нашего исследования, нужно отметить, что в обследованной выборке когнитивные жалобы были связаны с АГ и коморбид-

ным ей атеросклеротическим процессом уже в молодом и среднем возрасте. Оценка когнитивных жалоб при помощи скринирующего опросника может быть полезна как для подтверждения, так и для исключения наличия КН, для идентификации лиц с высоким риском развития или усугубления имеющейся когнитивной патологии в амбулаторной практике, а также разработки первичной профилактики КН у женщин молодого и среднего возраста. Представленные результаты анкетирования говорят о необходимости дальнейшего проведения скрининга в условиях как медицинских учреждений, так и учреждений социальной защиты и более детального анализа полученных данных у людей разного возраста, включая лиц пожилого и старческого возраста обоего пола.

Финансирование. Работа выполнена в рамках бюджетной темы по Государственному заданию АААА-А17-117112850280-2 и при финансовой поддержке гранта РФФИ 19-013-00800 «Многолетняя динамика избыточной массы тела среди молодых россиян: оценка вклада генетических, поведенческих и социально-экономических факторов в рост распространенности ожирения в России».

ЛИТЕРАТУРА

1. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврол. журн.*, 2006; (Прил. 1): 4–12.
2. Scott J.G., Schenberg M.R. Affect, emotions and mood. In: *The little black book of neuropsychology*. Chart.11. N.Y.: Springer, 2011. С. 249–266.
3. Морозова Т.Е., Рыкова С.М. Сердечно-сосудистые заболевания и когнитивные нарушения. *Consilium medicum*, 2010; (9): 85–89.
4. Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциации артериального давления, пульса и состояния когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование. *Артериал. гипертензия*, 2010; 16 (4): 378–384.
5. Попова А.А., Алехина О.Д., Бурлачук В.Т. и др. Возможности коррекции умеренных когнитивных расстройств у пациентов пожилого и старческого возраста в общей медицинской практике. *Психические расстройства в общей медицине*, 2010; (2): 49–52.

6. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей»). *Неврол. журн.*, 2006; 11 (3): 27–32.
7. Anderson H.S., Hoffmann M., Caselli R.J. Mild cognitive impairment. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1136393-overview#a11>
8. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Страчунская Е.Я. и др. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом (По данным Российского мультицентрового исследования «ФУЭТЕ»). *Неврол. журн.*, 2012; (4): 49–55.
9. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 320 с.
10. Левин О. С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: МЕДпресс-информ, 2011. 192 с.
11. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 256 с.
12. Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциации уровней липидных фракций с состоянием когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование. *Педиатрия*, 2013; 92 (3): 146–152.
13. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. М.: Медицина, 1965.
14. Кухарчук В.В. Артериальная гипертензия, нарушения липидного обмена и атеросклероз. В кн. Руководство по артериальной гипертензии. Ред. Е.И. Чазов, И.Е. Чазова. М.: Медиа Медика, 2005; С. 289–299.
15. Суханов А.В., Денисова Д.В., Рагино Ю.И. Исследование ассоциаций липидных фракций с показателями непосредственного и отсроченного воспроизведения вербальной информации. *Атеросклероз*, 2014; 10 (3): 55–60.
16. Elias M.F., Wolf P.A., D'Agostino R.B. et al. Untreated blood pressure level is inversely related to cognitive functioning: the Framingham Study. *Am. J. Epidemiol.*, 1993; 138: 353–364.
17. Launer L.J., Masaki K., Petrovitch H. et al. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function: the Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA*, 1995; 274: 1846–1851.

ASSESSMENT OF ASSOCIATIONS OF COGNITIVE COMPLAINTS WITH INCREASED BLOOD PRESSURE LEVELS IN YOUNG AND MIDDLE-AGED WOMEN IN NOVOSIBIRSK POPULATION

A.V. Sukhanov, S.N. Duma, V.V. Gafarov, D.V. Denisova

Research Institute of Internal and Preventive Medicine –
Branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of SB RAS
630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

Background. The literature data on the frequency of cognitive complaints in cardiovascular pathology, in particular, in hypertension in young and middle-aged women in an open population, remain poorly studied to date. **Objective.** To examine the frequency of cognitive complaints in young and middle-aged women associated with hypertension in an open population of Novosibirsk. **Methods.** Using the method of questioning, we obtained information about the cognitive complaints in 546 young and middle-aged women – residents of Novosibirsk. Cognitive complaints assessed included: 1. «I don't remember what I put where»; 2. «I don't recognize people I know»; 3. «I find it difficult to concentrate when I read»; 4. «I am doing everything very slowly.» The analysis of contingency tables and methods of logistic regression (univariate analysis) were performed. **Results.** In women under the age of 45, a statistically significant association of the above cognitive complaints with hypertension was revealed; it was independent of age and educational level. **Conclusion.** The analysis of cognitive complaints at the young and middle-aged persons can be of great interest for the detailed development of preventive and therapeutic measures for arterial hypertension in women.

Keywords: cognitive functions, complaints of memory and attention, questionnaire, arterial hypertension, population.

Статья поступила 16 ноября 2020 г.
Принята к печати 21 декабря 2020 г.