ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

Неврологический вестник — 2008 — Т. XL, вып. 1 — С. 21—26

УДК: 616.89—008.45—02:616.831

Е.В. Севастьянова, И.Е. Повереннова

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Государственный медицинский университет, г. Самара

Реферат. Рассмотрены вопросы диагностики и классификации когнитивных нарушений у 100 больных с артериальной гипертензией и наличием гипертонической энцефалопатии. Показано, что гипертоническая энцефалопатия гетерогенна по когнитивным расстройствам. У 56% больных был выявлен синдром умеренных когнитивных нарушений. Его формированию предшествовала стадия более легких когнитивных нарушений. Одновременное присутствие как сосудистых, так и нейродегенеративных изменений, возможно, имеет место не только при деменциях, но и на этапе умеренных когнитивных расстройств. Это подтверждается общностью факторов, вносящих вклад в развитие когнитивных нарушений у пациентов с легкими и умеренными когнитивными нарушениями.

Ключевые слова: гипертоническая энцефалопатия, когнитивные расстройства, диагностика.

Е.В. Севастьянова, И.Е. Повереннова

ГИПЕРТОНИК ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ВАКЫТЫНДА КОГНИТИВ БОЗЫЛУЛАР

Гипертоник энцефалопатияле артериаль гипертензия чиренн•н интекк•н 100 авыру кешед•ге когнитив бозылуларга диагностика уздыру h•м аларны классификациял•ү м•сь•л•л•ре тикшерелг•н. Гипертоник энцефалопатия авыруыны• когнитив бозылуларга карата гетероген (аллельл•р буенча аерылып торган затлар) булуы ачыкланган. Авыруларны• 56 процентында уртача когнитив бозылулар синдромы барлыгы беленде. Аны• формалашуына чагыштырмача •и•елч• когнитив бозылулар эт•ргеч бирг•н. Кан тамырлы h•м нейродегенератив үзг•решне• бер үк вакытта булуы акыл з•гыйфълеге (деменция) вакытында гына түгел, • б•лки уртача когнитив бозылулар чагында да күз•тел•. Бу – •и•елч• h•м уртача когнитив бозылуларга дучар булган д•валанучы кешел•рд• когнитив бозылулар үсешен• өлеш кертүче факторларны• уртаклыгы бел•н а•латыла.

Төп төшенч•л•р: гипертоник энцефалопатия, когнитив бозылулар, диагностика.

E.V. Sevastjanova, I.E. Poverennova

COGNITIVE DISORDERS AT HYPERTONIC ENCEPHALOPATHY

There were studied questions of diagnosis and classification of cognitive disorders in 100 patients with arterial hypertension. It was shown that hypertonic encephalopathy is heterogenic to cognitive disorders. In 56% of patients a syndrome of moderate cognitive disorders was revealed. A stage of lighter cognitive disorders preceded its formation. Simultaneous presence both vascular and neurodegenerative alterations, probably takes place not only at dementia, but also at the stage of moderate cognitive disorders. It is confirmed by community of factors, contributing to development of cognitive disorders in patients with light and moderate cognitive disorder.

Key words: hypertonic encephalopathy, cognitive disorders, diagnosis.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации в развитых странах. Нередко исходом АГ является гипертоническая энцефалопатия (ГЭ), приводящая к развитию сосудистой деменции, составляющей, по данным разных авторов, не менее 10% среди всех форм деменции [5, 6, 8]. Деменция является результатом длительного прогрессирования дегенеративных или сосудистых заболеваний головного мозга. С учетом того, что возможности лечения и реабилитации больных с деменцией в настоящее время достаточно ограничены, весьма важным представляется изучение додементных форм когнитивных расстройств, когда терапевтические мероприятия могут быть наиболее эффективны [2, 3, 7].

В отечественной литературе немало работ, посвященных изучению высших мозговых функций при дисциркуляторной энцефалопатии [1, 6, 8]. В то же время немногочисленны клинические исследования по изучению этих нарушений при гипертонической болезни. При постановке диагноза гипертонической энцефалопатии (ГЭ) нередко подразумевается, что снижение памяти и других когнитивных функций у пациента с сосудистой мозговой недостаточностью есть прямой результат хронической ишемии головного мозга. Но в реальности связь между когнитивными расстройствами (КР) и цереброваскулярной недостаточностью может носить более сложный характер.

Актуальность исследования когнитивных нарушений, не достигающих степени деменции, обусловлена также тем, что своевременное выявление и правильное лечение этих нарушений у пациентов с ГЭ, несомненно, повышает качество жизни больных, позволяя замедлить, а в некоторых случаях и предотвратить наступление тяжелых проявлений КР в форме деменции.

Проанализированы результаты исследования 100 больных в возрасте от 45 до 70 лет. Мужчин было 65, женщин — 35. Средний возраст составлял 66,7±8,3 года. Длительность заболевания гипертo-

нической болезнью — от 10 до 15 лет (в среднем 12,5±2,3 года). У 40 (40%) пациентов регистрировалось I стадия ГЭ, у 42 (42%) — II, у 18 (18%) — III. В контрольную группу, сопоставимую с основной по возрасту, полу и уровню образования, входили 30 человек (20 мужчин и 10 женщин, средний возраст — 65,7±6,6), у которых не было жалоб на когнитивные нарушения и в анамнезе отсутствовали заболеваний сердечно-сосудистой и нервной систем.

Постановка диагноза ГЭ и определение ее стадии проводились при включении пациентов в исследование на основании общепринятых критериев [5]. Диагноз КР базировался на результатах комплексного обследования с оценкой соответствия модифицированным диагностическим критериям J. Touchon и R. Petersen (2004). Кроме того, учитывались показатели общей шкалы нарушений (ОШН) B. Reisenberg (1982) и клинической рейтинговой шкалы деменции (КРШД) J. Morris (1993). Для исключения наличия у пациентов деменции использовались критерии МКБ-10 и DSM-IV.

Всем больным проводилось клиническое неврологическое обследование с количественной оценкой имеющихся симптомов. Для оценки цереброваскулярных расстройств использовалась ишемическая шкала Хачинского (1975). Выраженность функциональных нарушений оценивали по шкале стадий функциональных нарушений (ШСФН) B. Reisberg (1988).

У всех больных проводилось расширенное нейропсихологическое обследование с качественной и количественной оценкой полученных результатов. Применялись краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС), батарея тестов для оценки лобной дисфункции (БТЛД), шкала деменции Маттиса (ШДМ), тест рисования часов, тест вербальных ассоциаций, тест повторения рядов цифр в прямом и обратном порядке по методу Векслера, бостонский тест называния, проба Шульте, запоминание и воспроизведение слов, исследование зрительной памяти, исследование сложного гнозиса (тест «недорисованные предметы»), заучивание и воспроизведение 12 слов (Лурия А.Р., 1969) [4]. Для оценки эмоционального состояния пациентов использовались опросник Бэка (1961), гериатрическая шкала депрессии (ГШД), шкала для оценки тревоги Спилбергера (1970).

Все обследованные основной и контрольной групп были направлены на компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга. Проводился качественный анализ данных с оценкой выраженности внутренней и наружной атрофии, перивентрикулярного и субкортикального лейкоареоза, наличия постишемических кист и др. У всех пациентов исследовали биохимический анализ крови, коагулограмму, липидный спектр, глазное дно, электроэнцефалографию, церебральную гемодинамику путем УЗДГ МАГ.

Из исследования исключались пациенты с тяжелым инсультом, выраженной соматической патологией, сосудистой деменцией, выраженной сердечной патологией, а также с изменением полей зрения вследствие нарушения кровообращения в бассейне задней мозговой артерии. Всех пациентов в стационаре лечили по классическим канонам терапии гипертонической болезни.

Проведенное исследование показало, что гипертоническая энцефалопатия гетерогенна по когнитивным расстройствам. У пациентов с ГЭ отмечается несколько вариантов КР, не достигающих степени деменции. Так, синдром умеренных когнитивных нарушений (УКР) весьма характерен для гипертонической болезни. Клиническая симптоматика 56 (56%) пациентов с ГЭ II-III стадий соответствовала диагностическим критериям синдрома УКР. У 26 (26%) пациентов с ГЭ I-II стадий также имелись жалобы на снижение памяти, внимания и умственной работоспособности, а при нейропсихологическом обследовании выявлялись легкие когнитивные расстройства, которые носили главным образом нейродинамический характер и не сказывались на профессиональной и социально-бытовой активности. У остальных 18 (18%) пациентов с ГЭ I стадии отсутствовали жалобы на снижение памяти, внимания и умственной работоспособности, а при нейропсихологическом исследовании КР не были выявлены.

Средний возраст больных с УКР (1-я группа) был достоверно ($p<0,05$) выше, чем у пациентов с ЛКР (2-я) и у лиц контрольной группы (табл. 1). Отмечалось преобладание по возрасту пациентов с УКР по сравнению с больными без КР, которое, однако, не достигало статистической значимости. Все группы были сопоставимы по полу, уровню образования, а также длительности заболевания.

При оценке функциональных нарушений у всех пациентов с УКР было выявлено, по данным ШСФН, наличие мягких, но уже достаточно отчетливых нарушений, затрудняющих про-

Таблица1

Возрастные, половые и образовательные характеристики больных (*M±m*)

Показатели		Группы больных			
		1-я	2-я	3-я	контрольная
Средний возраст, лет		69,4±7,4*♦	64,2±7,8	62,3±9,7	64,7±8,2
Пол	мужской	39	15	11	20
	женский	17	11	7	10
Уровень образования, лет		13,5±1,8	14,4±1,3	14,2±1,8	14,4±1,4

* p<0,05 — в отличие от данных контрольной группы,
♦p<0,05 — в отличие от данных 2-й группы.

фессиональную и социальную активность (3-я стадия). У всех пациентов с ЛКР (2-я группа) отмечалась 2-я стадия, а у всех больных 3-й группы — 1-я стадия (отсутствие функциональных нарушений) по шкале ШСФН.

концептуализации и динамического праксиса БТЛД, субтеста «концептуализация» ШДМ. Также отмечались нарушения номинативной функции речи и пространственных функций. Нарушения памяти при ГЭ с синдромом УКР характеризо-

Таблица2

Количественная оценка в баллах когнитивных функций по показателям основных скрининговых тестов (*M±m*)

Показатели	Группы больных			Контрольная группа
	1-я	2-я	3-я	
КШОПС — общий балл	25,3±1,7* ♦	26,8±1,2*	28,3±0,8	29,1±0,9
Субтест «ориентировка»	9,3±0,9* ♦	9,9±0,2	9,8±0,4	9,8±0,4
Субтест «память»	1,6±1,1*	1,7±1,0*	2,6±0,1	2,6±0,7
ШДМ — общий балл	130,6±5,2* ♦	137,2±4,4	138,9±1,7	140,5±2,5
Субтест «внимание»	35,6±1,2*♦	36,4±0,9	36,9±0,3	36,6±0,7
Субтест «активность и персеверации»	33,5±2,1*♦	35,9±1,4*	36,4±0,7	36,8±0,5
Субтест «концептуализация»	34,7±4,8*♦	36,6±2,5	37,4±1,2	39,1±1,1
	21,4±2,2*♦	23,4±1,2	23,4±0,7	23,1±1,6
Субтест «память»	13,3±1,9* ♦	15,6±1,1	17,1±0,6	17,2±0,9
БТЛД — общий балл	2,1 ±0,9*♦	2,5±0,7	2,6±0,5	2,74±0,5
Концептуализация	2,5±0, 8*♦	2,9±0,2	3,0±0	3,0±0
Беглость речи	1,8±0,8*♦	2,4±0,7	2,6±0,7	2,6±0,7
Динамический праксис	2,5±0,7*♦	2,8±0,4	2,9±0,3	2,9±0,3
Контроль торможения				

* p<0,05 — в отличие от данных контрольной группы,
♦p<0,05 — в отличие показателей 1 и 2-й групп. То же в табл. 3.

Данные нейропсихологического исследования свидетельствовали, что у пациентов с УКР (1-я группа) были наиболее выраженные КР. Это проявлялось достоверным (p<0,05) отличием от контроля суммарных показателей основных нейропсихологических тестов (КШОПС, ШДМ, БТЛД), а также субтестов «память» и «ориентировка», КШОПС и большинства субтестов ШДМ и БТЛД (табл. 2).

Качественный анализ нейропсихологической симптоматики показал, что в основе когнитивных нарушений при ГЭ лежат дизрегуляторные механизмы и недостаточность нейродинамической составляющей когнитивной деятельности. Это подтверждалось достоверным (p<0,05) отличием от контрольной группы показателей внимания, беглости речи, суммарного балла и показателей вались главным образом недостаточностью свободного воспроизведения слов при сохранности воспроизведения с подсказкой.

Согласно концепции системной динамической локализации высших психических функций А.Р. Лурия (1969), описанный профиль нарушений свидетельствует о дисфункции I и III функциональных блоков, т. е. глубинных и передних отделов головного мозга. Вероятно, в основе данных нарушений лежит функциональное разобщение лобных долей и подкорковых церебральных образований вследствие изменений белого вещества головного мозга. Первичные нарушения памяти при этом отсутствуют, страдает другая сторона мнестической деятельности, а именно возможность создавать прочные мотивы запоминания и поддерживать активное напря-

жение, необходимое для произвольного запоминания, а также возможность переключения от одного комплекса следов к другому. В других исследованиях когнитивных нарушений при ГЭ также описывалась подобная семиотика расстройств [2, 8].

Исследование показало, что формированию синдрома УКР предшествует стадия еще более легких когнитивных нарушений. У пациентов с ЛКР (2-я группа) также отмечались когнитивные нарушения, но выраженные в меньшей степени. Наличие КР подтверждалось достоверным ($p<0,05$) отличием от контрольной группы показателей внимания, беглости речи и памяти. Выраженных нарушений ориентировки, пространственных функций, концептуализации, номинативной функции речи, а также первичных нарушений памяти у пациентов с ЛКР выявлено не было. Не было у них и расстройств повседневной жизненной активности. Таким образом, у пациентов с ЛКР отмечались нарушения нейродинамической составляющей когнитивной деятельности (I функциональный блок согласно теории системной динамической локализации высших психических функций А.Р. Лурия), не достигающие по своей клинической значимости выраженности УКР и не сказывающиеся на профессиональной и социальной активности.

Когнитивные нарушения при ЛКР выявляются лишь в отдельных когнитивных сферах с помощью специальных методик и не формируют целостного клинического синдрома. Имевшиеся у больных когнитивные нарушения, несмотря на их минимальную выраженность, хорошо осознавались ими: подавляющее большинство из них при активном расспросе отмечали у себя ухудшение памяти и умственной работоспособности. Пациенты жаловались на головную боль разлитого характера, больше в височных областях, головокружение, плохой сон, раздражительность, снижение памяти, на периодические боли в сердце, двигательные нарушения, боли в области плечевого сустава. У пациентов 1-й группы имелось больше психологических проблем, чем у лиц того же возраста во 2-й группе. Часто встречались симптомы депрессии, беспокойства и неспецифический психологический дистресс. У 50% лиц этой группы отсутствовал контроль над своими эмоциями. Больные начинали внезапно плакать, реже смеяться без всякой видимой причины.

У 18 из обследованных больных (3-я группа) отсутствовали жалобы на снижение памяти, внимания и умственной работоспособности, а при нейропсихологическом исследовании не было выявлено снижения когнитивных функций, статистически достоверно отличающегося от показателей контрольной группы. Эти больные также не отличались от пациентов остальных групп по показателям неврологического статуса, стадии ГЭ, наличию сердечно-сосудистых заболеваний по результатам шкалы Хачинского. Это может свидетельствовать о том, что наличие КР весьма характерно для сосудистой мозговой недостаточности, но не является ее облигатным признаком.

Качественный нейропсихологический анализ когнитивных нарушений свидетельствовал о неоднородности синдрома УКР при гипертонической энцефалопатии. Пациенты с УКР были подразделены на две подгруппы по результатам исследования памяти при помощи модифицированной методики Гробера и Бушке [10]. У 19 из 56 пациентов с УКР отмечались качественно отличные нарушения памяти. Нарушения памяти были наиболее выражены; они отличались от контрольной группы по всем параметрам данного теста, а по показателям отсроченного воспроизведения (свободного и, что особенно важно, с подсказкой) — и от остальных 37 пациентов 1-й группы. Именно неэффективность семантических подсказок, проявляющаяся достоверным отличием показателя отсроченного воспроизведения с подсказкой от пациентов всех остальных групп, свидетельствует о наличии первичных нарушений памяти. Подобные нарушения памяти с наличием значительной разницы непосредственного и отложенного от предъявления материала воспроизведения и неэффективностью категориальных подсказок весьма характерны для органического поражения гиппокампа [2, 3, 8].

В ряде пролонгированных эпидемиологических исследований показано, что данный вид нарушений памяти является ранним и достаточно чувствительным признаком развития деменции и считается наиболее типичным для начальных проявлений нейродегенеративного процесса [11, 12].

Таким образом, исходя из характера когнитивных нарушений можно выделить следующие типы УКР (Яхно Н.Н., 2004) — нейродинамически-дизрегуляторный тип синдрома УКР (УКР-нд) и первично-дисмнестический тип синдрома УКР (УКР-д).

В нашем исследовании первую подгруппу составляли 37 пациентов (66% больных с УКР), вторую — 19 (34%).

Нарушения памяти по результатам теста «12 слов» отмечались и у пациентов первой подгруппы, а также, но в гораздо меньшей степени у пациентов с ЛКР, но у этих больных семантические подсказки были эффективны, и показатель отсроченного воспроизведения с подсказкой достоверно не отличался от контрольных данных.

было выявлено, что более высокая стадия ГЭ ($p<0,05$) была у пациентов первой подгруппы по сравнению со второй. Между пациентами остальных групп достоверных различий не было.

При качественной оценке данных МРТ статистически достоверных различий между группами получено не было. Однако по выраженности расширения желудочков и субарахноидальных пространств ($p<0,05$) от контрольной группы отличались все пациенты с

Таблица3

Показатели ориентировки, пространственных функций и номинативной функции речи в баллах в группах (*M±m*)

Нейропсихологические тесты	Подгруппы больных с УКР		Контрольная
	УКР-нд	УКР-д	
КШОПС, субтест «ориентировка»	9,6±0,7	9,0±0,5*♦	9,8±0,4
ШДМ, субтест «ориентировка»	8,5±0,7	7,9±0,5*♦	8,8±0,4
Тест рисования часов	7,7±2,3*	5,8±2,4*♦	9,8±0,4
Недорисованные предметы (А.Р. Лурия)	8,0±2,3*	6,7±2,2*	10,4±1,4
Субтест «рисунок» КШОПС	0,9±0,3	0,6±0,5*♦	0,97±0,1
Субтест «конструктивный праксис» ШДМ	5,9±0,3	5,4±0,3*♦	6,0±0
Бостонский тест называния			
число правильных ответов	43,1±5,0*	36,1±8,0*♦	49,6±4,0
семантических подсказок	8,3±4,7*	14,4±6,8*♦	3,6±2,9
фонематических подсказок	9,2±3,8*	13,6±6,3*♦	3,8±2,8

По данным нейропсихологического исследования, проведенного в подгруппах пациентов с УКР, между пациентами с УКР-нд и УКР-д не было значимых различий по показателям общей тяжести когнитивных расстройств, выраженности нарушений регуляции произвольной деятельности и нейродинамики когнитивных процессов, а также по показателям эмоционального состояния. При этом у пациентов с УКР-д были ($p<0,05$) более выражены нарушения памяти всех модальностей, ориентировки, пространственных функций, номинативной функции речи (табл. 3). Нарушения пространственных функций наиболее отчетливо проявлялись при выполнении теста рисования часов. Таким образом, у пациентов с УКР-д помимо лобно-подкорковой дисфункции выявлялись симптомы дисфункции височно-теменных отделов головного мозга.

При сравнении данных исследования неврологического статуса по группам было установлено, что у больных с УКР-д достоверно ($p<0,05$) реже, чем у пациентов всех остальных групп, отмечалась пирамидная недостаточность, а по сравнению с пациентами с УКР-нд — также псевдобульбарный синдром. При оценке стадий ГЭ ГЭ и КР (как с УКР, так и с ЛКР), в то время как по наличию кист — только пациенты с УКР-нд, а по наличию лейкоареоза — все пациенты с УКР. У пациентов 3-й группы статистически достоверных отличий от контрольной группы, по данным МРТ, получено не было.

Был проведен общий корреляционный анализ и по группам больных. Когнитивные расстройства во всех группах с ГЭ коррелировали с возрастом и выраженностью сосудистого заболевания головного мозга. Корреляции с эмоциональным состоянием (по данным опросника Бэка) получены только у больных с ЛКР.

Таким образом, сравнение результатов клинико-инструментального обследования больных с разными типами синдрома УКР выявило значительное сходство неврологической симптоматики и данных нейровизуализации, что свидетельствовало о наличии признаков сосудистой мозговой недостаточности у всех пациентов с ГЭ. Тем не менее прослеживалась тенденция к несколько большей выраженности сосудистого заболевания головного мозга у пациентов с УКР-нд. При несколько более легком течении сосудистого заболевания головного мозга пациенты из группы УКР-д имели сопоставимые

по выраженности КР. Этот факт можно считать косвенным подтверждением наличия у этих больных сопутствующего патологического процесса, который усугубляет КР, выравнивая их с наблюдающимися при более тяжелом течении сосудистого заболевания. Приведенные выше данные качественного нейропсихологического анализа свидетельствуют о том, что этот процесс, наиболее вероятно, носит нейродегенеративный характер [1, 9]. Одновременное присутствие как сосудистых, так и нейродегенеративных изменений, возможно, имеет место не только при деменциях, но и на этапе УКР. Это подтверждается общностью факторов, вносящих вклад в развитие когнитивных нарушений у пациентов с ЛКР и УКР.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Дамулин И.В.*Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция. // Под ред. Н.Н. Яхно. — М., 2002.

2. *Захаров В.В., Дамулин И.В., Яхно Н.Н.* // Клин. фармакол. и терапия. — 1994. — Т. 3. — № 4. — С. 69—75.

3. *Захаров В.В., Яхно Н.Н.* Нарушения памяти. — М., 2003.

4. *Лурия А.Р.* Лекции по общей психологии. — М., 1969.

5. *Яхно Н.Н.* Актуальные вопросы нейрогериатрии / В сб.: Достижения в нейрогериатрии. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулин (ред). — М.,1995. — С. 9—29.

6. *Яхно. Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В.* // Неврол. журн. — 2001. — Т.6. — №3. — С. 104.

7. *Яхно Н.Н., Захаров В.В.* // Неврол. журн. — 2004. — Т.9. — № 1. — С. 4—8.

8. *Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В.* // Вестн. практ. неврол. —1995. — № 5. — С. 90.

9. *Bowler J.V., Hachinski V.* The concept of vascular cognitive impairment / In: T. Erkinjuntti, S. Gauthier (eds). Vascular cognitive impairment. — Martin Dunitz, 2002. — P. 9—26.

10. *Bushke H., Grober E.* // Dev. Neuropsychol. — 1986. — Vol. 2. — P. 287—307.

11. *Dubois B., Touchon J., Portet F. et al.* // Paris. — 2002. — P.19.

12. *Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.* // J. Psych. Res. — 1975. — Vol. 12. — P. 189—198.

Поступила 29.03.07.