

На правах рукописи

ПОРТНОВА ЕКАТЕРИНА ВАЛЕРЬЯНОВНА

**ОЦЕНКА РОЛИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И НАРУШЕНИЙ
РИТМА СЕРДЦА В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ**

14.01.05 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Самара - 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ
Крюков Николай Николаевич

Официальные оппоненты:

Загидуллин Науфаль Шамилевич: доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра пропедевтики внутренних болезней, профессор кафедры.

Зарубина Елена Григорьевна: доктор медицинских наук, профессор, Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», кафедра медико-биологических дисциплин, заведующий кафедрой.

Ведущая организация: государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов.

Защита диссертации состоится «__» _____ 201_ г. в __.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.085.03 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/science/referats>) государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «__» _____ 201_ г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Бабанов Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности.

Когнитивные нарушения из-за высокой распространенности и тяжелых последствий являются важнейшей медицинской и социально-значимой проблемами. В России зарегистрировано около 1,5 млн. человек, имеющих различные формы когнитивных нарушений [ВОЗ, 2015]. По данным 2011 года додементные нарушения когнитивных функций различной степени выраженности имелись почти у половины лиц старше 60 лет [Захаров В. В., 2011]. Считается, что состояние когнитивных функций и скорость их снижения в среднем возрасте являются критериями, определяющими риск развития деменции в старшем возрасте [Lloyd Jones D. M., 2006]. По причине увеличения численности пожилого населения и, соответственно, повышения сердечно-сосудистой заболеваемости общества, в будущем ожидается значительный рост количества больных, страдающих тяжелыми формами когнитивных расстройств. По данным иностранных авторов, к 2050 году эта цифра составит 37 млн. больных [Gorelick B.P., 2011]. Результаты оценки мировых показателей, включающих быстро стареющее население Японии и стран Азии, свидетельствуют об огромных цифрах, которые могут превышать 100 млн. человек [White L., 1993; Alonso A., 2009; Launer L. J., 1995]. Проблема когнитивного дефицита интересна ещё и тем, что в случае предупреждения тяжёлых форм когнитивных расстройств возможно сбережение значительных сумм, затрачиваемых сегодня на ведение пациентов с деменцией по всему миру [Gorelick B.P., 2011]. Поэтому актуальность решения этой проблемы, на сегодняшний день, можно определить как чрезвычайную, требующую концентрации усилий специалистов разных профилей.

Известно, что артериальная гипертония (АГ) и постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП), посредством нарушения церебрального кровотока, одни из основных причин когнитивных нарушений у пациентов старше 60 лет без инсульта в анамнезе [Боголепова А.В., 2010; Гусев Е.И., 2010; Ануфриева Т.В., 2014; ONTARGET, 2012]. При этом их выраженность нарастает с возрастом и по мере прогрессирования заболевания [Крюков Н.Н., 2011]. Существуют единичные данные о наличии когнитивных расстройств при персистирующей форме ФП [Деревнина Е.С., 2012; Evan L., 2013], однако, нет единых представлений о характере когнитивных расстройств у больных, страдающих АГ и суправентрикулярными нарушениями ритма сердца.

Несвоевременная диагностика ранних когнитивных нарушений, как следствие, неправильная тактика ведения таких пациентов, могут сопровождаться прогрессированием когнитивной дисфункции и приводить к выраженной социальной дезадаптации [John Camm A., 2010; Захаров В.В., 2012; Dublin S., 2011; Gladstone D.J., 2015]. При АГ у лиц моложе 60 лет, имеющих цифры АД, незначительно превышающие целевой уровень, особенно в сочетании с суправентрикулярными нарушениями ритма закономерности формирования когнитивных нарушений остаются не изученными, не

существует четких представлений о характере возникающих когнитивных расстройств у такой категории пациентов. Это и явилось предпосылкой проведения нашего исследования.

Цель исследования

Определить роль артериальной гипертонии и суправентрикулярных нарушений ритма сердца в развитии когнитивных расстройств у больных гипертонической болезнью II стадии, 1 степени, риск 3 для оптимизации тактики ведения таких пациентов.

Задачи исследования

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Выявить воздействие артериальной гипертонии на когнитивную функцию у пациентов с ГБ II стадии, 1 степени, риск 3.
2. Изучить влияние суправентрикулярных нарушений ритма сердца на когнитивную функцию у пациентов с ГБ II стадии, 1 степени, риск 3.
3. Провести сравнительный анализ когнитивных жалоб, данных нейропсихологического тестирования пациентов с артериальной гипертонией и суправентрикулярными нарушениями ритма сердца.
4. Разработать математическую модель оценки когнитивных нарушений у пациентов с ГБ II стадии 1 степени, риск 3 и на её основе создать компьютерную программу для быстрой и простой оценки когнитивных нарушений.

Научная новизна

Оценены показатели когнитивной функции у пациентов с ГБ II стадии, 1 степени повышения АД, риск 3 и суправентрикулярными нарушениями ритма сердца моложе 60 лет Монреальской шкалой, рекомендованной экспертами для диагностики додементных когнитивных нарушений. Показано, что применение Монреальского теста является надёжным диагностическим приёмом, позволяющим достоверно оценивать когнитивные функции пациентов с АГ на приёме врача.

Получены новые данные влияния артериальной гипертонии и суправентрикулярных нарушений ритма сердца на когнитивные функции пациентов моложе 60 лет, с цифрами АД, незначительно превышающими целевые значения, методом нормирования на время показателей исходного Монреальского теста. Данный способ нивелирует влияние времени выполнения теста на результаты исследования, что позволяет повысить чувствительность метода в выявлении ранних форм когнитивной дисфункции.

Впервые создана математическая модель скрининговой оценки когнитивных функций у пациентов с артериальной гипертонией и на её базе впервые разработана компьютерная программа, позволяющая диагностировать ранние когнитивные нарушения в зависимости от длительности артериальной гипертонии, размера левого предсердия по ЭХО-КГ и данных СМАД - суточного индекса систолического АД, среднего диастолического АД за день,

индекса времени систолического АД за сутки, свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2015616453 от 10.06.2015 года).

Теоретическая и практическая значимость работы

Доказана роль АГ в возникновении когнитивных расстройств у пациентов с ГБ II стадии, 1 степени, риск 3, моложе 60 лет, даже при уровне АД, незначительно превышающем целевые цифры.

Показано дополнительное влияние суправентрикулярных нарушений ритма сердца на когнитивные функции пациентов с ГБ II стадии 1 степени, риск 3 в виде значимого увеличения времени выполнения теста и снижения показателей памяти. Обнаружено, что ни АГ, ни нарушения ритма в начале заболевания самостоятельно не влияют на показатели памяти, но у пациентов с ГБ II стадии, 1 степени, риск 3 присоединение суправентрикулярных нарушений ритма показало тенденцию к снижению памяти.

Предложен к использованию кардиологов, терапевтов комплексный валидизированный нейропсихологический тест Монреальской Шкалы оценки когнитивных функций, имеющий высокую чувствительность и специфичность к додементным когнитивным нарушениям. На его основе разработана математическая модель и программа ЭВМ, позволяющая врачу быстро и просто оценить состояние когнитивной функции пациентов с АГ на основании имеющейся медицинской документации и анамнеза с целью улучшения выявления начальных стадий когнитивных нарушений для оптимизации тактики ведения таких пациентов.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре внутренних болезней СамГМУ и были внедрены в практическую работу кардиологических отделений НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара ОАО РЖД», ООО «МЛЦ» Медицинский лучевой центр, поликлиническое отделение. Разработанная компьютерная программа, позволяющая диагностировать ранние когнитивные нарушения (свидетельство о государственной регистрации программы ЭВМ № 2015616453 от 10.06.2015 года) применяются в указанных учреждениях.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология. Методологической основой диссертационного исследования послужили труды отечественных и зарубежных ученых на тему влияния АГ и суправентрикулярных нарушений ритма сердца на состояния когнитивных функций. Первый этап исследования состоял в поиске и анализе литературных данных, подтверждающих гипотезу возможного нарушения когнитивных функций у пациентов с ГБ II стадии, 1 степени, риск 3, при наличии или отсутствии суправентрикулярных нарушений ритма сердца. Целью эмпирического этапа исследования являлось подтверждение обозначенной гипотезы и определение состояния когнитивных функций у этих пациентов опросником самооценки памяти и тестом Монреальской Шкалы оценки когнитивных функций. Выводы сделаны на основании статистически обработанных результатов в соответствии с принципами доказательной медицины.

Методы исследования

Всем пациентам проводили комплексное клиническое, лабораторное обследование. АД измеряли по стандартной методике, степень АГ и риск устанавливались на основании рекомендаций по лечению АГ [Рекомендации ВНОК, (2010), рекомендациями ЕОК/ЕОГ (2013)].

Инструментальные методы обследования: Выполняли электрокардиографию покоя в 12 отведениях, использовались многоканальный электрокардиограф Cardioline AR 2100 adv, «Миокард-11», 3-канальный электрокардиограф АГ – 1 фирмы «SHILLER» [Аронов Д.М., 2003].

Холтеровское мониторирование ЭКГ (Холтер ЭКГ). Метод, позволяющий отследить бессимптомные эпизоды нарушения ритма сердца. Исследование осуществлялось с помощью монитора «Валента» МН-02-5 (Россия). ЭКГ регистрировалась в течение 24 часов непрерывно в 12 отведениях [Аронов Д.М., 2003].

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось для контроля лечения пациентов на аппарате “AND TM-2421”(Япония), «BPLab»(Нижний Новгород). Приборы прошли тестирование по протоколу ESH 20. Мониторирование проводили по стандартной методике [Кобалава Ж.Д., 2009; Аронов Д.М., 2003]. В суточном профиле АД использовали следующие показатели: средние значения систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) за 24 ч (сутки); нагрузку давлением, оцененную по индексу времени (ИВ). Суточный ритм АД оценивали по степени ночного снижения (СНС) в %. По результатам СМАД, пациенты разделялись по величине суточного индекса на следующие типы суточных профилей: 1) нормальная (оптимальная) степень ночного снижения АД «dipper»: $10\% < СНС < 20\%$; 2) недостаточная степень ночного снижения АД («non-dipper»: $СНС < 10\%$; 3) повышенная степень ночного снижения АД «over-dipper»: $СНС > 20\%$; 4) устойчивое повышение ночного АД «night-peaker»: $СНС < 0$ и имеет отрицательное значение.

Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате Combison 410 плюс (Австрия) по стандартному протоколу для исключения сопутствующей патологии сердца и для верификации II стадии ГБ. Для оценки ГЛЖ делали расчёт индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). [Devereux R.B, 1986]. Гипертрофию миокарда ЛЖ у мужчин диагностировали при $ИММЛЖ \geq 115$ г/м², у женщин ≥ 95 г/м² [Рекомендации ЕОК/ЕОГ (2013)].

Дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов проводили на аппарате En Vizor C, Philips (Голландия, 2003) по общепринятой методике. В качестве нормы выбраны значения толщины интима-медиа общей сонной артерии менее 0,9 мм, утолщение слоя интима-медиа - $\geq 0,9$ мм - $< 1,3$ мм [Sherif F., 2003]. С целью исключения ишемической болезни сердца всем пациентам проводили нагрузочные пробы - велоэргометрию, чреспищеводную электрокардиостимуляцию, коронароангиографию [Аронов Д.М., 2003].

Методы оценки когнитивных функций. Состояние когнитивной функции оценивалось при помощи жалоб со стороны когнитивной сферы, опросника самооценки памяти McNair & Kahn [McNair M., 1983], который показывал

субъективное восприятие состояния памяти самим пациентом. Результаты опросника выражались в баллах, где при сумме равной или более 43 баллов предполагалось наличие когнитивных нарушений. Оценивали тест на фонетическую речевую активность - испытуемым предлагалось назвать за 1 мин как можно больше слов на определённую букву алфавита, в нашем исследовании, на букву «Л». Называние менее 9 слов свидетельствовало о выраженной когнитивной дисфункции. Аналогичный тест проводили на семантическую речевую активность. Необходимо было за 1 минуту назвать максимально возможное количество животных. Нормой считают от 15 до 22 произнесённых слов.

Наиболее объективным способом оценки состояния когнитивной сферы является Монреальская шкала оценки когнитивных функций в настоящее время рекомендованная большинством зарубежных экспертов в области когнитивной науки. Она имеет высокую чувствительность и специфичность к додементным нарушениям, 87% и 90 % соответственно, и оценивает различные когнитивные функции. Обследование пациента занимает менее 10 минут. Максимальное количество баллов – 30; норма – 26 и больше.

Методы статистической обработки. Все данные, используемые в нашей работе, вначале статистического анализа были проверены на нормальность распределения по критерию Шапиро - Уилка и равенство дисперсий во всех группах сравнения и контроля. Большинство исследованных показателей подчинялись нормальному закону распределения. С учётом наличия в исследовании четырех групп, с целью сравнения групповых средних был использован однофакторный дисперсионный анализ. Парные сравнения групп производили по критерию Даннета. При распределении показателей, отличным от нормального, группы сравнивались с помощью непараметрического дисперсионного анализа и последующим проведением парных тестов по U-критерию Манна - Уитни - Вилкоксона с поправкой Бонферрони. Отдельные количественные показатели с отличным от нормального законом распределения переменных сравнивали с помощью непараметрического дисперсионного анализа Краскела – Уоллиса. Исследование взаимосвязей выполняли с помощью корреляционного анализа Пирсона и Спирмена. В ряде случаев представлены графики со средними значениями в группах в виде планок погрешностей, отражающими 95% доверительные интервалы средних. Выполняли математическое моделирование с помощью множественной линейной регрессии. Для оценки качества модели применяли следующие показатели: коэффициент детерминации (R^2), статистическую значимость модели в целом и отдельных предикторов в частности. Анализ данных выполняли с помощью статистического пакета SPSS 21.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ГБ II стадии, 1 степени повышения АД, риск 3 моложе 60 лет в отличие от здоровых лиц соответствующих возрастных групп имели место нарушения когнитивных функций в виде снижения скорости мыслительного процесса, внимания, исполнительных функций, в меньшей мере

памяти, зрительно - пространственных функций за счёт нейродинамической составляющей когнитивных нарушений. Когнитивные нарушения не достигали степени додементных по рекомендованным нормативам Монреальского теста.

2. Суправентрикулярные нарушения ритма увеличивали время выполнения теста и снижали общий балл теста по сравнению с группой пациентов с АГ. При присоединении суправентрикулярных нарушений ритма сердца когнитивные нарушения прогрессировали и видоизменялись. Память страдала в большей степени.

3. На основе математической модели скрининговой оценки когнитивных функций у пациентов с артериальной гипертонией методом множественной линейной регрессии создана компьютерная программа, с помощью которой можно быстро определить состояние когнитивных функций у пациентов с АГ, в зависимости от её длительности, размера левого предсердия по ЭХО-КГ и данных СМАД.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов в данной работе обусловлена однородностью выборки участников исследования, применением описательной статистики, параметрических и непараметрических методов, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований с позиции доказательной медицины.

Основные результаты исследования и положения диссертации изложены в 13 публикациях, из них 5 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов диссертационных исследований и одна публикация, в том числе, в международном журнале. Получено удостоверение на рационализаторское предложение №274 от 30.10.2013 г. (краткий способ оценки нарушения когнитивной функции у терапевтических больных на амбулаторном приеме). Разработана компьютерная программа, позволяющая диагностировать ранние когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертонией (свидетельство № 2015616453 от 10.06.2015 г.). Основные положения диссертации доложены и обсуждены на конференциях и конгрессах: на III межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Самара, 2013); Аспирантских чтениях (Самара 2013), на III научно - образовательной конференции кардиологов и терапевтов Кавказа (Владикавказ, 2013); на VIII национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2013).

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании кафедры внутренних болезней, кафедры семейной медицины ИПО, кафедры терапии ИПО ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» 29.06.2015 г. (протокол № 22).

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика обследованных пациентов

В работе использованы данные клинических наблюдений 120 пациентов, мужчин и женщин, проходивших лечение и/или обследование на базе поликлинического отделения ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Самара» ОАО «Российские железные дороги» в период с 2010 по 2012 годы.

Критериями включения пациентов в исследование были:

1. Установленный диагноз ГБ II стадии, 1 степени, риск 3, в соответствии с критериями современных рекомендаций по диагностике и лечению артериальной гипертензии [РКО, 2010; ESH 2013]. II стадия заболевания выставлена на основании наличия ГЛЖ по данным ЭХО-КГ, степень АГ определяли согласно тем же документам – 1 степень: САД – 140-159 и/или ДАД 90-99 мм. рт. ст, риск 3 обусловлен наличием поражения органов -мишеней.
2. Подписанное информационное согласие на участие в исследовании.
3. Наличие у пациентов одного или нескольких патологических [Макаров Л.М., 2003] суправентрикулярных нарушений ритма в виде: одиночных предсердных экстрасистол с частотой более 30 в час; парных предсердных экстрасистол не менее 30 в час; групповых предсердных экстрасистол с частотой 100 уд. в мин. и более (менее 5 комплексов в эпизоде); пароксизмальной предсердной тахикардии, состоящей из 5 и более комплексов QRS с частотой 110 уд. в мин. и более продолжительностью не менее 30 сек.; пароксизмальной или персистирующей фибрилляции предсердий 1-2 раза и менее в месяц, продолжающейся не менее 30 сек. и не более 2 суток, диагностированной на основании ЭКГ и/или холтеровского мониторирования, субъективно удовлетворительно переносимой, при отсутствии выраженных гемодинамических нарушений во время пароксизмов и протекторной антиаритмической терапии.
4. Возраст 43-62 года.
5. Пациенты, лечащиеся нерегулярно, не достигающие целевых уровней АД.
6. Наличие среднего или высшего образования.
7. Отсутствие критериев исключения.

Критерии исключения

1. Сопутствующая патология, способствующая развитию аритмий сердца – ишемическая болезнь сердца, клапанная патология сердца, заболевания щитовидной железы, кардиомиопатии, хроническая сердечная недостаточность, синдромом слабости синусового узла, дополнительные пучки проведения.
2. Почечная, печеночная недостаточности, ХОБЛ, Желчнокаменная болезнь.
3. Болезни, способствующие развитию когнитивного дефицита - злоупотребление алкоголем (ежедневное употребление более 30 мл крепкого алкоголя в течение 3 месяцев), табакокурение, наркомания, патология

центральной нервной системы (онкологические, метаболические, инфекционные, психические и др. заболевания, травмы головного мозга, депрессия, эпилепсия, транзиторная ишемическая атака, нарушение мозгового кровообращения, деменция), ожирение, сахарный диабет, атеросклеротические стенозы сонных артерий.

4. Возраст более 62 года и менее 43 года.
5. Полные блокады ножек пучка Гиса.
6. Тромбоэмболические эпизоды различной локализации в анамнезе.
7. Прием препаратов, влияющих на когнитивную функцию.
8. Желудочковые нарушения ритма.
9. Вторичный характер артериальной гипертензии.
10. Аритмии, требующие применения антиаритмических препаратов.
11. Проведенное либо планирующееся хирургическое лечение ФП.
12. Регулярное лечение с контролем АД на уровне целевых цифр.

На основании комплексного обследования были выделены следующие группы. Первая - пациенты с АГ без нарушения ритма ($n = 30$), средний возраст $53,67 \pm 0,79$ года; Вторая - пациенты с АГ и суправентрикулярными нарушениями (СВН) ритма сердца ($n = 30$), средний возраст $54,17 \pm 0,97$ года; Третья группа - 28 человек с суправентрикулярными нарушениями ритма сердца без артериальной гипертензии, средний возраст $52,71 \pm 0,94$ года; Четвертая группа – контрольная – практически здоровые мужчины и женщины без АГ и нарушения ритма сердца ($n = 32$), средний возраст $51,00 \pm 0,82$ год;

В нашем исследовании, пациентам первой и второй групп ранее было назначено лечение, предусмотренное стандартами современных рекомендаций. Все имеющиеся сопутствующие заболевания не влияли на состояние когнитивной сферы и в момент исследования были вне обострения. Характеристика исследуемых групп пациентов приведена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика исследуемых групп пациентов

Показатель	1 группа $n=30$	2 группа $n=30$	3 группа $n=28$	4 группа $n=32$
Возраст, лет	$53,67 \pm 0,79$	$54,17 \pm 0,97$	$52,71 \pm 0,94$	$51,00 \pm 0,82$
Женщин	14 (46,7%)	16 (53,3%)	10 (35,7%)	13 (40,6%)
Мужчин	16 (53,3%)	14 (46,7%)	18 (64,3%)	19 (59,4%)
ИМТ, кг/м ²	$27,75 \pm 0,37$	$27,11 \pm 0,53$	$26,55 \pm 0,52$	$26,10 \pm 0,56$
Длительность АГ, лет	$6,50 \pm 0,29$	$6,53 \pm 0,38$	-	-
Длительность аритмии, лет	-	$3,77 \pm 0,26$	$3,82 \pm 0,27$	-
Б-блокаторы, %	100	100	-	-
ИАПФ, %	13,3	20,0	-	-
БРА, %	86,7	80,0	-	-
ЛПНП, ммоль\л	$3,04 \pm 0,17$	$3,53 \pm 0,15$	$3,34 \pm 0,12$	$3,11 \pm 0,11$
ЛПВП, ммоль\л	$1,22 \pm 0,03$	$1,23 \pm 0,04$	$1,28 \pm 0,04$	$1,20 \pm 0,02$
Холестерин, ммоль\л	$4,61 \pm 0,17$	$5,33 \pm 0,17$	$4,99 \pm 0,15$	$4,63 \pm 0,17$
Креатинин, мкмоль\л	$83,83 \pm 2,08$	$90,67 \pm 2,55$	$87,29 \pm 2,69$	$88,78 \pm 2,21$
ФВ, %	$65,37 \pm 0,99$	$65,45 \pm 1,08$	$65,43 \pm 1,17$	$66,19 \pm 0,75$
МНО, ед	$1,18 \pm 0,18$	$1,20 \pm 0,25$	$1,37 \pm 0,33$	$1,4 \pm 0,35$

Группы достоверно не отличались и были сопоставимы по представленным показателям.

Результаты и их обсуждение

Анализ воздействия артериальной гипертензии на когнитивную функцию у больных с ГБ II стадии, 1 степени повышения АД, риск 3

Мы предположили, что пациенты, страдающие ГБ и имеющие цифры АД выше рекомендованного целевого уровня, могут иметь изменения в когнитивной сфере, даже при небольшом стаже АГ. Характеристика исследуемых групп пациентов приведена в таблице 2.

Таблица 2. Характеристика исследуемых групп пациентов

Показатель	1 группа (n=30) пациенты с АГ	4 группа (n=32) контрольная	p
САД, мм рт. ст	144,23±2,23	115,34±1,49	0,001
ДАД, мм рт. ст	85,97±1,23	72,59±1,22	0,001
Длительность АГ, лет	6,50±0,29	0	0,001
ТИМ справа, мм	1,06±0,05	0,76±0,02	0,001
ТИМ слева, мм	1,07±0,05	0,79±0,02	0,001
ЛП, см	3,76±0,07	3,37±0,08	0,001
ИММЛЖ, гр/м2	140,87±3,38	85,08±2,67	0,001
ИБ САД	39,10±2,89	1,25±0,41	0,001
ИБ ДАД	36,83±4,47	0,91±0,40	0,001
СИ САД	6,47±1,41	12,84±0,78	0,001
СИ ДАД	8,87±1,66	14,38±0,86	0,001

Примечание - $P < 0,05$ значимые отличия

В нашей работе наиболее частыми жалобами у пациентов с АГ, выявленными при активном расспросе, были жалобы на диффузные головные боли при умственной работе (36,7%), $p=0,109$; снижение умственной работоспособности (36,7%), $p=0,757$; нарушение памяти (33,3%), $p=0,307$; снижение интереса к окружающему (26,7%), $p=0,066$; головокружение при ходьбе (26,7%), $p=0,148$. Все предъявляемые жалобы не имели достоверного отличия от жалоб пациентов контрольной группы.

Субъективное восприятие состояния памяти самим пациентом показывал опросник самооценки памяти McNair & Kahn. У пациентов с ГБ обнаружилась достоверно ($p > 0,001$) повышенная забывчивость по сравнению с группой контроля - $45,83 \pm 1,01$ и $29,59 \pm 1,68$ соответственно, которую не выявил анализ жалоб пациентов.

Для объективизации когнитивных нарушений, был использован валидизированный тест - Монреальская Шкала оценки когнитивных функций, выявляющий патологию когнитивной сферы на ранних, додементных этапах болезни. В группе пациентов с АГ отмечены низкие результаты по большинству используемых нейропсихологических показателей, по сравнению

с группой контроля. АГ достоверно снижала общий балл МоСА теста - $26,03 \pm 0,37$ ($p=0,001$) и увеличивала время его проведения - $7,58 \pm 0,12$ ($p=0,001$) по сравнению с группой контроля - $28,09 \pm 0,18$ и $5,69 \pm 0,17$ соответственно. В первой группе 43% пациентов имели общий балл теста менее 26, но среднее общего балла не было ниже 26 баллов. Также достоверно ($p>0,05$) были снижены показатели внимания за счёт субтеста называния прямого и обратного числового ряда ($p=0,002$) и субтеста на бдительность ($p=0,002$); регуляторных навыков, за счёт субтеста беглости речи ($p=0,001$); зрительно-конструктивных навыков, за счёт субтеста рисования часов ($p=0,001$); повторение фразы ($p=0,001$). Разница между средними показателями категориальных ассоциаций ($p=1,000$), памяти ($p=0,178$), ориентации ($p=1,000$) была статистически незначима. Однако установлено, что в первой группе в субтесте на запоминание 5 слов, пациенты воспроизводили от одного до четырёх слов без достоверной разницы с группой контроля. Только при назывании всех 5 слов появилось статистически значимое отличие долей первой группы от четвертой ($p=0,043$). Все 5 слов в четвертой группе, называли 66% пациентов и только 37% в первой. В ходе исследования, появилась гипотеза, что показатель времени выполнения теста может влиять на конечный результат – количество набранных баллов. Для её проверки мы предложили новый показатель теста - индекс времени выполнения Монреальского теста, вычисляемый путём деления результата в баллах на время выполнения в мин., умноженный на 60 минут (Таблица 3).

Таблица 3. Показатели когнитивных функций пациентов с артериальной гипертензией, нормированные на время

Показатель	1 группа (n 30), пациенты с АГ	4 группа (n=32) контрольная	P
МоСА, общий балл	$207,19 \pm 3,99$	$316,85 \pm 11,15$	0,001
Внимание	$39,98 \pm 1,59$	$64,20 \pm 2,26$	0,001
Счет, прямой и обратный	$12,62 \pm 0,69$	$21,36 \pm 0,77$	0,001
Хлопок на букву А	$5,32 \pm 0,71$	$10,89 \pm 0,37$	0,001
Вычитание по 7	$11,90 \pm 0,73$	$21,41 \pm 0,80$	0,001*
Память	$57,65 \pm 1,31$	$82,88 \pm 3,27$	0,001*
5 слов	$33,74 \pm 1,09$	$50,21 \pm 2,26$	0,001*
Узнавание животных	$6,90 \pm 0,12$	$6,21 \pm 0,18$	1,000
Зрительно-пространственные навыки	$21,52 \pm 1,35$	$41,88 \pm 1,63$	0,001
Куб	$7,17 \pm 0,46$	$10,18 \pm 0,59$	0,001*
Часы	$16,50 \pm 1,17$	$41,48 \pm 1,37$	0,001
Регуляторные навыки	$26,00 \pm 0,99$	$41,36 \pm 1,52$	0,001
Беглость речи	$3,41 \pm 0,73$	$10,17 \pm 0,60$	0,001
Абстракция	$15,94 \pm 0,25$	$21,78 \pm 0,18$	0,001*
Альтернирующий путь	$6,65 \pm 0,57$	$9,40 \pm 0,73$	0,001*
Ориентация	$47,47 \pm 0,01$	$63,26 \pm 0,08$	1,000
Повторение фразы	$11,90 \pm 0,73$	$21,41 \pm 0,08$	0,001

Примечание - * $P < 0,005$ - дополнительные отличия средних при нормировании показателей на время

Только при нормировании показателей теста на время в первой и четвертой группах появилось значимое различие средних ($p=0,001$) по общему тесту на память и его субтесту – воспроизведение 5 слов, не выявляемое исходным тестированием ($p=0,178$). Все имеющиеся жалобы пациентов с АГ не влияли на когнитивные функции ($p>0,05$), кроме жалобы на снижение памяти, при наличии которой время выполнения теста было достоверно больше - $8,00 \pm 0,18$; $5,97 \pm 0,19$, ($p=0,006$). Также значимо ($p<0,05$) были снижены средние показатели субтестов создание альтернирующего пути - $6,04 \pm 1,02$; $10,11 \pm 0,36$, срисовывание куба - $6,74 \pm 0,76$; $10,11 \pm 0,36$, беглости речи - названия максимального количества слов на букву Л - $15,07 \pm 0,32$; $10,11 \pm 0,36$, как проявления нарушения регуляторных навыков в первой группе по сравнению с группой контроля. Таким образом, тестирование показало, что пациентам с АГ трудно было сосредоточиться на выполнении задания в силу нарушения показателей внимания, регуляторных и зрительно-пространственных навыков, снижения фонетической речевой активности, что увеличивало время проведения Монреальского теста. Нарушения памяти определяли только при индексировании показателей на время. Поэтому, при наличии жалобы на снижение памяти у пациентов с АГ уже на ранних этапах болезни целесообразно проводить нейропсихологическое обследование.

Анализ воздействия суправентрикулярных аритмий сердца на когнитивную функцию у больных с ГБ II стадии, 1 степени повышения АД, риск 3

Среднее значение показателя холестерина во второй группе было достоверно выше, чем в первой и третьей группах, средние значения липидов низкой плотности и ТИМ с обеих сторон не имели достоверных отличий между собой, поэтому, можно говорить, что все три группы были сопоставимы по показателям липидного спектра и ультразвуковым признакам утолщения стенки артерий, первая и вторая группы по показателям СМАД, проводимому лечению, стажу АГ (Таблица 4). Во второй группе ФП по ЭКГ обнаруживалась у 22 пациентов (73,3%), в третьей у 12 (42,9%). По Холтер ЭКГ ФП обнаруживалась во второй группе у 13 пациентов (43,3%), в третьей у 22 (78,6%). Более частое обнаружение ФП по ЭКГ у пациентов с АГ, вероятно, связано с её провоцирующим действием. Во второй группе ($n=30$) ФП или по ЭКГ, или по Холтер ЭКГ определялось у 29 пациентов, в третьей группе ($n=28$) у всех 28 человек, что было достоверно сопоставимо, по имеющимся одиночным, групповым и парным суправентрикулярным экстрасистолам достоверных отличий с третьей группой не было, поэтому группы по данному показателю тоже были сопоставимы.

Таблица 4. Характеристика исследуемых групп пациентов

Показатель	1 группа (n=30) АГ	2 группа (n=30), АГ, нарушение ритма	3 группа (n=32), нарушение ритма без АГ
САД, мм рт. ст	144,23±2,23	148,17±2,23#	117,68±1,21
ДАД, мм рт. ст	85,97±1,23	89,13±1,31#	74,46±1,11
Холестерин, ммоль/л	4,61±0,17	5,33±0,17*	4,99±0,15
ЛП, см	3,76±0,07	3,93±0,07#	3,58±0,08
ИММЛЖ, гр/м2	140,87±3,38	147,74±4,02#	93,30±2,67
ИБ САД, %	39,10±2,89	50,50±4,01#	2,18±0,85
ИБ ДАД, %	36,83±4,47	52,37±5,01#	0,96±0,40
СИ САД, %	6,47±1,41	5,87±1,27#	11,50±0,65
СИ ДАД, %	8,87±1,66	10,30±1,34#	14,18±0,82
САД днем СМАД, мм рт ст	139,67±3,22	144,67±2,82#	113,82±3,88
САД ночью СМАД, мм рт ст	119,60±2,27	126,97±2,42#	99,46±3,49
ДАД днем СМАД, мм рт ст	84,47±2,48	85,73±1,76#	68,61±2,50
ДАД ночью СМАД, мм рт ст	79,80±2,60	75,77±2,08#	60,82±2,08

Примечания

1 * Статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 2 и 1 группами больных.

2 # – Статистически значимые различия ($p < 0,05$) между 2 и 3 группами пациентов.

Жалобы пациентов со стороны когнитивной сферы достоверного отличия по группам также не имели ($p > 0,05$). Средние величины опросника самооценки памяти у пациентов второй группы, с большой достоверностью ($p > 0,001$) отличались от пациентов третьей группы $46,03 \pm 0,95$ и $30,89 \pm 2,06$ соответственно. В первой и второй группах пациентов, имеющих АГ, достоверной разницы средних показателей самоопросника памяти не было.

По результатам сравнения полученных средних показателей Монреальского теста в группе пациентов с АГ и нарушениями ритма сердца, также как и в первой группе имеются достоверно низкие средние тех же показателей теста - общий балл (первая - $26,03 \pm 0,37$; вторая - $26,53 \pm 0,25$; четвертая - $29,09 \pm 0,18$); показатели внимания, за счёт субтеста названия прямого и обратного числового ряда (первая - $1,60 \pm 0,09$; вторая - $1,60 \pm 0,09$; четвертая - $1,97 \pm 0,03$); и субтеста на бдительность (первая - $0,67 \pm 0,09$; вторая - $0,60 \pm 0,09$; четвертая - $1,00 \pm 0,00$); регуляторных навыков за счет субтеста беглости речи (литеральных ассоциаций) (первая - $0,43 \pm 0,09$; вторая - $0,53 \pm 0,09$; четвертая - $0,94 \pm 0,04$); зрительно-конструктивных навыков за счет субтеста рисования часов (первая - $2,07 \pm 0,14$; вторая - $2,53 \pm 0,09$; четвертая - $2,88 \pm 0,06$); повторение фразы (первая - $1,50 \pm 0,09$; вторая - $1,40 \pm 0,09$; четвертая - $1,97 \pm 0,03$) по сравнению с группой контроля. Как и в первой группе - $7,58 \pm 0,12$, у пациентов второй группы - $8,65 \pm 0,12$ АГ достоверно увеличивала время выполнения теста по сравнению с четвертой группой - $5,69 \pm 0,17$, а так

же между первой и второй группами по этому показателю имелось достоверное отличие.

Удалось установить эффект взаимодействия нарушений ритма и АГ: при отсутствии АГ у пациентов (третья группа), наличие нарушений ритма не влияло на время выполнения теста, а у пациентов, имеющих АГ (вторая группа), присоединение нарушений ритма увеличивало время выполнения теста. Во второй группе 23% пациентов имели общий балл теста менее 26. После индексирования показателя общего балла теста на время, количество пациентов, имеющих когнитивные нарушения увеличилось до 46% ($p < 0,05$). Но среднее общего балла не было ниже 26 баллов как и в первой группе и между собой показатели среднего балла не имели достоверных отличий. Дополнительным значимым ($p = 0,001$) отличием второй группы от группы контроля стало среднее показателя памяти по общему баллу и его субтеста - называнию 5 слов. Так же по общему тесту на память имелось достоверное отличие второй группы от третьей ($p = 0,009$).

Изолированно ни АГ ($M \pm m 7,23 \pm 0,12$), ни СВН ритма ($M \pm m 7,54 \pm 0,13$) ритма не влияют на память, но при сочетании этих факторов память имеет тенденцию к снижению ($M \pm m 6,90 \pm 0,14$). Показатели теста пациентов второй группы достоверно отличались от показателей третьей группы по тем же позициям, что и от контрольной группы. У лиц с АГ и нарушениями ритма сердца, количество произнесенных слов на букву Л за минуту меньше чем в первой ($p = 0,046$) и третьей ($p = 0,001$) группах.

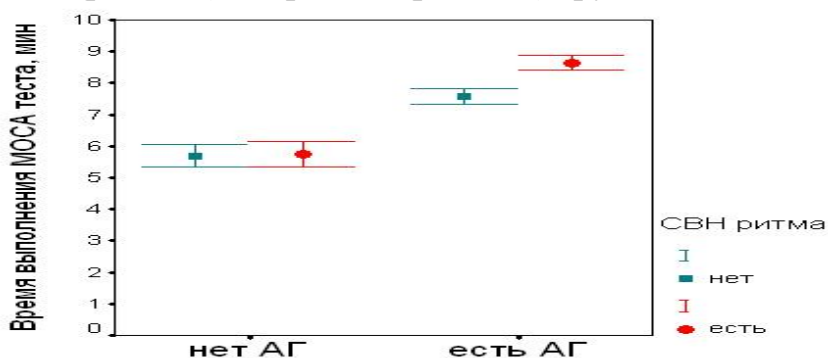


Рис. 1 Взаимосвязь средних значений времени выполнения теста у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от нарушений ритма

А также, имеется статистически значимое повышение показателя времени выполнения теста по сравнению с первой ($p = 0,001$) и третьей ($p = 0,001$) группами и группой контроля ($p = 0,001$). Пациенты второй группы затрачивали наибольшее время для выполнения теста, вероятно, за счёт этого, результаты теста рисования часов, как показателя зрительно - пространственных навыков, были лучше во второй группе. При нормировании показателей теста на время показатели рисования часов сравнивались и не отличались друг от друга достоверно, в первой и второй группах появилось существенное дополнительное значимое различие средних ($p > 0,05$) по общему баллу МоСА теста (Таблица 5).

Присоединение нарушений ритма к АГ, во второй группе ухудшало состояние когнитивных функций, но, в основном, за счёт тех же субтестов, что и АГ самостоятельно. При нормировании показателей памяти на время проявилось достоверное отличие средних второй и первой групп ($p=0,001$) по общему тесту на память и его субтеста – называние 5 слов ($p=0,001$). Ухудшение памяти пациентов второй группы проявилось еще за счёт достоверной разницы в показателе литеральных ассоциаций по сравнению с первой группой.

Таблица 5. Показатели когнитивных функций, нормированные на время

Показатель	1 группа(n = 30)	2 группа(n=30)	3 группа(n=32)
МоСА, общий балл	207,19±3,99	185,17±3,12* #	316,52±11,43
Внимание	39,98±1,59	35,68±1,25#	63,97±2,61
Счет, прямой и обратный	12,62±0,69	11,17±0,66#	21,33±0,91
Хлопок на букву А	5,32±0,71	10,89±0,37#	64,20±2,26
Вычитание по 7	22,03±0,81	20,23±0,48*#	31,82±1,38
Память	57,65±1,31	48,13±1,16*#	80,85±2,58
5 слов	33,74±1,09	27,20±1,04*#	48,39±1,16
Узнавание животных	6,90±0,12	6,90±0,12	6,90±0,12
Зрительно-пространственные навыки	21,52±1,35	24,37±0,67#	42,21±1,78
Куб	7,17±0,46	6,76±0,25*#	10,47±0,55
Часы	16,50±1,17	17,61±0,63#	31,74±1,34
Регуляторные навыки	26,00±0,99	23,25±0,83#	42,74±1,47
Беглость речи	3,41±0,73	3,72±0,65#	21,64±0,80
Абстракция	15,94±0,25	13,46±0,35*#	21,64±0,80
Альтернирующий путь	6,65±0,57	6,06±0,45*#	10,28±0,53
Ориентация	47,47±0,01	41,61±0,08	62,71±0,26
Повторение фразы	11,90±0,73	9,78±0,66*#	21,30±0,90

Примечание - * Р - дополнительные отличия средних 2 и 3 групп при нормировании показателей на время

Все предъявляемые жалобы пациентов не влияли на когнитивные функции ($p>0,05$). Корреляционный анализ по Спирмену выявил значимую положительную связь между средней величиной индекса времени САД и временем выполнения МоСА - теста ($r=0,40$, $p<0,05$), у всех пациентов с АГ (первая и вторая группы). В группе без АГ (третья и четвертая группы) корреляций не выявлено. Мы проанализировали значения показателя фонетической речевой активности в зависимости от наличия фибрилляции предсердий (ФП), выявленной на ЭКГ или Холтер ЭКГ. Двухфакторный анализ показал, что пароксизмальная ФП самостоятельно значимо влияла на показатели литеральных ассоциаций, только при обнаружении её на ЭКГ и при наличии АГ.

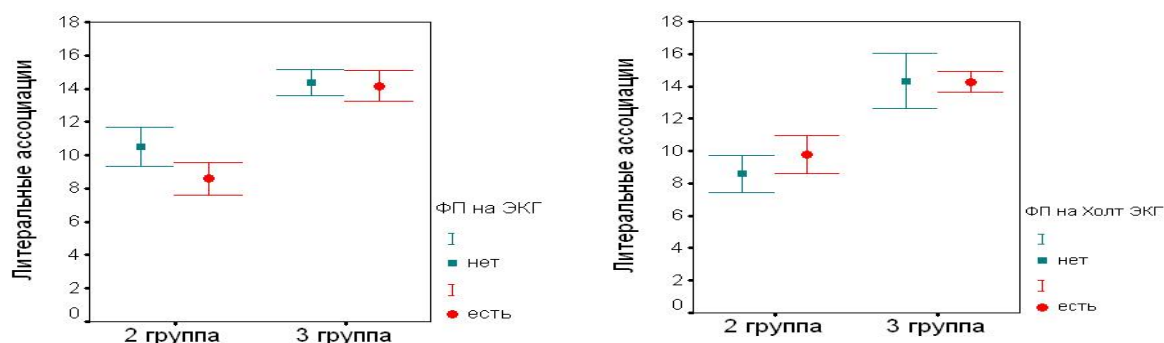


Рисунок 2. Влияние фибрилляции предсердий, обнаруженной на ЭКГ, Холтер ЭКГ на литеральные ассоциации в зависимости от наличия АГ

Методом корреляционного анализа установлено, что при увеличении показателя САД ночного, количество парных суправентрикулярных экстрасистол имеет тенденцию к росту ($r=0,36$; $p=0,052$), достоверно снижая показатель семантической речевой активности ($r= -0,37$; $p=0,042$). Таким образом, у пациентов с АГ и суправентрикулярными нарушениями ритма сердца имеются достоверно низкие показатели памяти и показатели регуляторно-исполнительных функций. Память страдала в большей степени и нарушения её определяли не только субтестами на памяти теста, но и по тесту фонетической речевой активности, по которому она достоверно отличалась от первой группы. Достоверно, но в меньшей степени, были снижены показатели зрительно-пространственных навыков и внимания. У пациентов второй группы значимо увеличивалось время выполнения МоСА теста и общий балл теста был ниже по сравнению с первой группой. Влияние жалоб когнитивного характера и опросника самооценки памяти самостоятельного диагностического значения не имели.

Математическая модель для скрининговой оценки когнитивных функций у пациентов с артериальной гипертонией

Для оценки когнитивной функции было предложено рассчитывать МоСА - индекс, как частное от деления общего балла и времени выполнения теста в минутах, умноженное на 60 мин. Физический смысл МоСА - индекса — скорость выполнения теста, баллов в час.

Величину данного показателя - МоСА – индекса - мы предсказывали с помощью множественной линейной регрессии, где он был переменной отклика, то есть зависимой переменной. Рассматривали различные варианты построения модели пошаговым способом, как с включением, так и с исключением предикторов. В итоговую модель вошли данные, характеризующие прежде всего показатели АД (Таблица 6). Модель в целом статистически значима ($F=37,8$, $p<0,001$). Скорректированный коэффициент детерминации модели $R^2=62\%$. Из таблицы видно, что наибольшее влияние на МоСА - индекс оказали стаж АГ и индекс времени систолического АД: их стандартизованные коэффициенты были наибольшими по абсолютному

значению — 0,33 и 0,30 соответственно. Наименьшее влияние имели суточный индекс САД и среднее диастолическое АД за день, их стандартизованные коэффициенты были 0,12 (по модулю), а уровень значимости несколько выше критического значения 0,05, хотя и не превышал 0,1.

По данной модели была разработана компьютерная программа для предсказания состояния когнитивных функций у пациента с жалобами на повышение АД, в зависимости от длительности артериальной гипертензии, размера левого предсердия по ЭХО-КГ и данных СМАД - суточного индекса систолического АД, среднего диастолического АД за день, индекса времени систолического АД за сутки.

Таблица 6. Характеристика модели множественной линейной регрессии для предсказания МоСА - индекса по физиологическим признакам

Независимый предиктор в модели	Размерный коэффициент регрессии, b	Стандартизованный коэффициент регрессии, b	P
Константа	419,11		0,000
Стаж артериальной гипертензии, годы	-7,09	-0,33	0,001
Суточный индекс САД, %	1,32	0,12	0,076
Среднее диастолическое АД за день, мм.рт.ст.	-0,66	-0,12	0,098
Индекс времени САД, %	-0,78	-0,30	0,003
Размер левого предсердия, см	-22,20	-0,13	0,042

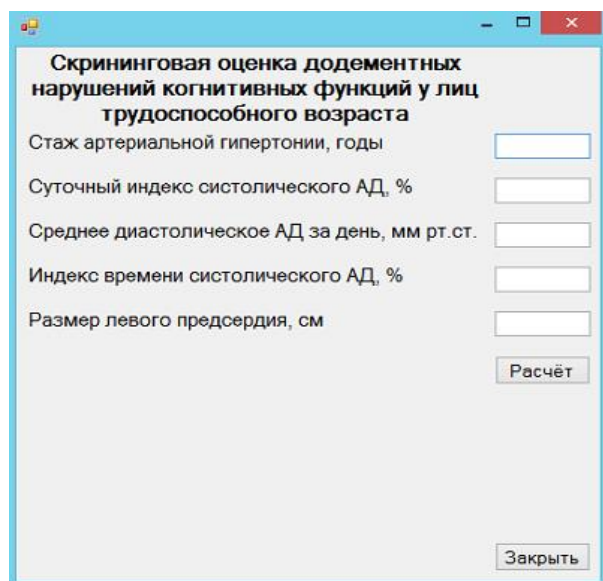
Объем программы: 24 кБ; Объем кода: 12 кБ; ОС: Вид и версия операционной системы: Windows 7 и старше; Язык: C# (си шарп); Среда разработки: Visual Studio 2010; Тип ЭВМ: IBM PC – совместим с персональным компьютером.

С учётом построенной математической модели программа выбирает наилучшую формулу линейной регрессии и определяет соответствующий введённым данным индекс, по которому предварительно судят о состоянии когнитивной сферы у пациентов с ГБ - вероятном снижении когнитивных функций или норме. При снижении индекса необходимо проводить нейропсихологическое тестирование для уточнения степени когнитивного дефицита.

Пользователь вводит данные пациента в форму ввода и нажимает кнопку «Расчет». Программа рассчитывает МоСА - индекс, а также дает его содержательную оценку. При разработке данной программы граница раздела (точка cut off) была выбрана следующим образом. Нормальное значение МоСА теста, по мнению его разработчиков, 26 и более баллов. Время выполнения теста разработчиками не регламентировано, поэтому необходимо было выбрать его самостоятельно. Мы ориентировались на 90 перцентиль времени выполнения теста в контрольной группе. Им оказалось значение 6,5 мин. По полученным

числам мы рассчитали МоСА - индекс $=26/6,5 \times 60 = 240$ баллов в час. Если пациент наберёт меньше баллов или будет дольше выполнять задания, то результат получится хуже (количество баллов будет низким).

Окно ввода программы имеет следующий вид:



Таким образом, располагая программой для ЭВМ «Оценка когнитивных функций пациентов трудоспособного возраста, страдающих гипертонической болезнью», в условиях поликлиники можно сравнительно быстро и с большой долей вероятности определять когнитивные нарушения на ранних стадиях у пациентов с ГБ II стадии, 1 степени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы

1. У пациентов с ГБ II стадии, 1 степени повышения АД, риск 3 моложе 60 лет в отличие от здоровых лиц соответствующих возрастных групп имеют место нарушения когнитивных функций у 43% пациентов. Пациентам с АГ трудно было сосредоточиться на выполнении задания в силу нарушения показателей внимания, регуляторных и зрительно-пространственных навыков, снижения фонетической речевой активности, что увеличивало время выполнения Монреальского теста - $7,58 \pm 0,12$ мин., по сравнению со здоровыми $5,69 \pm 0,17$ мин. Это доказывает, что снижение памяти происходило за счёт нейродинамических нарушений. Также общий балл по Монреальской Шкале был достоверно ниже $26,03 \pm 0,37$, по сравнению с группой контроля - $29,09 \pm 0,18$, но не достигал степени умеренных когнитивных нарушений.

2. У пациентов с ГБ II стадии, 1 степени повышения АД, риск 3 и суправентрикулярными нарушениями ритма сердца моложе 60 лет имеют место нарушения когнитивных функций у 23% пациентов по данным исходного теста. Присоединение суправентрикулярных нарушений ритма у пациентов с АГ значимо увеличивало время выполнения Монреальского теста - $8,65 \pm 0,12$ мин.

и снижало общий балл теста $-185,17 \pm 3,12$ по сравнению с группой пациентов, имеющих только АГ - $7,58 \pm 0,12$ мин. и $207,19 \pm 3,99$ баллов соответственно. После индексирования показателя общего балла теста на время, количество пациентов, имеющих когнитивные нарушения, увеличилось до 46%. Память страдала в большей степени, её снижение определялось на начальных этапах тестирования, имел место другой механизм снижения памяти. Суправентрикулярные нарушения ритма самостоятельного влияния на когнитивные функции, в нашем исследовании, не оказывали. При возникновении суправентрикулярных нарушений ритма у пациентов с АГ когнитивные нарушения прогрессировали и видоизменялись.

3. Когнитивные жалобы в первой группе встречались в среднем в 34%, во второй – 38%, в третьей – 20%. Жалобы когнитивного характера и данные опросника самооценки памяти во всех группах, в целом, не имели корреляции с общим баллом Монреальского теста и его субтестами.

4. На основе построенной математической модели скрининговой оценки когнитивных функций у пациентов с АГ методом множественной линейной регрессии создана компьютерная программа, с помощью которой определяется состояние когнитивных функций у пациентов с АГ, в зависимости от её длительности, размера левого предсердия по ЭХО-КГ и данных СМАД.

Практические рекомендации

1. Всем пациентам с ГБ II стадии при наличии АД выше целевых цифр, необходимо определять состояние когнитивных функций с помощью Монреальского теста.

2. При обнаружении суправентрикулярных нарушений ритма у пациентов с ГБ II стадии, 1 степени, риск 3 необходимо рекомендовать более тщательное нейропсихологическое обследование показателей памяти у специалистов, так как память у пациентов этой группы страдает значительно уже на начальных этапах заболевания, что может привести к быстрому прогрессированию когнитивных нарушений.

3. Имеющиеся у пациентов суправентрикулярные нарушения ритма, исследованные в нашей работе, без АГ не требуют проведения нейропсихологического тестирования.

4. Разработанная нами программа, позволяет мгновенно определять наличие или отсутствие когнитивных нарушений, удобна и проста в использовании на приеме терапевта, кардиолога, врача общей практики и рекомендована к использованию с целью раннего выявления когнитивных нарушений у пациентов с ГБ II стадии, 1 степени, риск 3 для определения тактики ведения таких пациентов.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в проведении повторных исследований когнитивных функций для определения степени прогрессирования КН, а также определение результативности использования разработанных рекомендаций, программы ЭВМ на изученном контингенте больных

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Крюков, Н.Н. Возможности коррекции когнитивных нарушений, при гипертонической болезни и пароксизмальной фибрилляции предсердий [Текст] / Н.Н. Крюков, Е.В. Портнова // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2013. – № 1. – С 88-93.
2. Портнова, Е.В. Анализ поражения органов–мишеней у пациентов с гипертонической болезнью и суправентрикулярными нарушениями ритма [Текст] / Е.В. Портнова // Фундаментальные исследования. MEDICAL SCIENCES. – 2013. – № 9, Ч. 3. – С. 448-453.
3. Портнова, Е.В. Анализ когнитивной функции у пациентов с гипертонической болезнью на фоне приема пирибедила [Текст] / Е.В. Портнова, Н.Н. Крюков // Практическая медицина. – 2013. – № 3 (71). – С.104-109.
4. Крюков, Н.Н. Роль артериальной гипертонии и суправентрикулярных аритмий в нарушении когнитивной функции: современное состояние проблемы [Текст] / Н.Н. Крюков, Е.В. Портнова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии – 2013. – № 9(5). – С.519-524.
5. Портнова, Е.В. Динамика когнитивной функции у пациентов с гипертонической болезнью, не достигающих целевых цифр артериального давления [Текст] / Е.В. Портнова, Н.Н. Крюков // Кардиология в Белоруссии. – 2013. – № 6(31). – С.102-109.
6. Портнова, Е.В. Оптимизация диагностики когнитивной функции у пациентов с гипертонической болезнью [Текст] / Е.В. Портнова // Образовательный международный форум «Российские дни сердца». – М., 2013. – С. 160.
7. Портнова, Е.В. Страдает ли когнитивная функция у пациентов с гипертонической болезнью на ранних этапах заболевания [Текст] / Е.В. Портнова // НПК с Международным участием «Кардиоваскулярная профилактика и реабилитация 2013». – М., 2013. – С.101.
8. Портнова, Е.В. Анализ поражения органов–мишеней у пациентов с гипертонической болезнью и когнитивными нарушениями [Текст] / Е.В. Портнова // III Межвузовская научно-практическая конференция студентов и молодых ученых с международным участием. – Самара, 2013. – С.307.
9. Крюков, Н.Н. Показатели липидов крови и толщины интима–медиа у пациентов с гипертонической болезнью II стадии и когнитивной дисфункцией [Текст] / Н.Н. Крюков, Е.В. Портнова // Всероссийская научно-практическая конференция «Неинфекционные заболевания и здоровье населения России». – М., 2013. – С.172.
10. Портнова, Е.В. Когнитивной функции у пациентов с гипертонической болезнью II стадии и суправентрикулярными аритмиями [Текст] / Е.В. Портнова // Аспирантские чтения. – Самара, 2013. – С.27.

11. Когнитивные нарушения у пациентов с гипертонической болезнью трудоспособного возраста [Текст] / Н.Н. Крюков, Е.В. Портнова, Г.В. Косицына [и др.] // Восьмой национальный конгресс терапевтов. – М., 2013. – С.401.
12. Портнова, Е.В. Особенности ремоделирования сердца и сосудов у пациентов гипертонической болезнью и когнитивными нарушениями при наличии суправентрикулярных нарушений ритма [Текст] / Е.В. Портнова, Н.Н. Крюков, Л.А. Ангелова // III Евразийский конгресс кардиологов. – М., 2014. – С.130.
13. Поражение органов–мишеней пациентов гипертонической болезнью и когнитивными нарушениями при наличии суправентрикулярных нарушений ритма [Текст] / Е.В. Портнова, Н.Н. Крюков, С.В. Блинов [и др.] // X Всероссийский конгресс. «Артериальная гипертензия как фактор риска сердечно–сосудистых заболеваний». – М., 2014. – С.77.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВНОК	— Всероссийское научное общество кардиологов
ГБ	— гипертоническая болезнь
ГЛЖ	— гипертрофия левого желудочка
ДАД	— диастолическое артериальное давление
ЕОК	— Европейское общество кардиологов
ЕОГ	— Европейское общество гипертензии
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИАПФ	— ингибиторы ангиотензин превращающего фермента
БРА	— блокаторы ренин ангиотензина
ИМТ	— индекс массы тела
ИВ	— индекс времени
ИММЛЖ	— индекс массы миокарда левого желудочка
КН	— когнитивные нарушения
ЛП	— левое предсердие
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности
МоСА	— Монрельская шкала оценки когнитивной функции
МНО	— Международное нормализованное отношение
САД	— систолическое артериальное давление
СМАД	— суточное мониторирование артериального давления
СВН	— суправентрикулярные нарушения ритма
ТИМ	— толщина интимы-медиа
ФВ	— фракция выброса левого желудочка
ФП	— фибрилляция предсердий
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь легких
Холтер ЭКГ	— Холтеровское мониторирование ЭКГ
ЭВМ	— электронная вычислительная машина
ЭКГ	— электрокардиография
ЭХОКГ	— эхокардиография