

<https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.2.190357>

Оригинальная статья

Ортоstaticкие реакции и когнитивные дисфункции у больных артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста

И.В. Атюнина[✉], Е.В. Ощепкова, А.Н. Рогоза, Н.В. Лазарева

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

[✉]atyunina_i@mail.ru**Аннотация**

Цель. Изучить взаимосвязи ортоstaticких гипотензивных реакций (ОГР), выявленных с использованием активной и пассивной ортоstaticких проб, с состоянием когнитивных функций у больных артериальной гипертензией (АГ) старших возрастных групп.

Материалы и методы. Обследованы 75 больных АГ I–III стадии (средний возраст 67±5 лет). Больные получали регулярную антигипертензивную терапию, исключая прием препаратов в день исследования. Исследование ОГР проводилось с использованием 5-минутной активной и 5-минутной пассивной ортоstaticких проб с ежеминутным измерением АД на плече осциллометрическим методом и непрерывным неинвазивным измерением систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления в пальцевой артерии фотокомпенсационным методом (Task Force Monitor, CNSystems, Австрия). Наличие или отсутствие классической ортоstaticческой гипотензии (КОГ) и начальной ортоstaticческой гипотензии (НОГ) оценивалось согласно критериям Европейского общества кардиологии (2018 г.). Изучение когнитивных функций проводилось с помощью краткого исследования психического состояния (Mini-Mental State Examination – MMSE), теста рисования часов и теста Мюнстерберга. Анализ проведен с использованием программы Statistica 6.0. Данные из совокупностей с нормальным распределением сравнивались с помощью t-критерия Стьюдента, при сравнении данных с распределением, отличающимся от нормального, применялся критерий Манна–Уитни. Для сравнения групп по качественным признакам использовали точный критерий Фишера.

Результаты. У 23 (31%) больных выявлены различные типы ОГР, из них у 9 (12%) – изолированная НОГ, у 14 (19%) – КОГ, среди которых у 7 больных имело место сочетание КОГ+НОГ. Выявленная КОГ имела нейрогенный характер у всех больных. Результат теста рисования часов у больных с ОГР был достоверно хуже по сравнению с больными без ОГР (7,5±1,5 vs 8,4±0,8, $p<0,05$, при норме 10 баллов). Результаты теста Мюнстерберга продемонстрировали снижение уровня внимания и концентрации у больных ОГР (21,4±2,2 vs 22,5±1,2 соответственно, $p<0,05$). Тест MMSE не выявил значимых отличий у лиц с ОГР (26,1±2,28 vs 27,8±0,8 балла, $p>0,05$). Снижение когнитивных функций отмечалось у больных с КОГ по сравнению с больными без ОГР (тест Мюнстерберга: 21,2±2,6 vs 22,5±1,2, $p<0,05$; тест рисования часов: 7,3±1,5 vs 8,4±0,8, $p<0,05$; тест MMSE: 26,3±2,3 vs 26,9±1,2, $p>0,05$ соответственно). У больных с НОГ этой закономерности не отмечено (больные с НОГ и без ОГР: тест Мюнстерберга: 21,9±1,27 vs 22,5±1,2, $p>0,05$; тест рисования часов: 7,7±1,7 vs 8,4±0,8, $p>0,05$; тест MMSE: 25,7±2,3 vs 26,9±1,2, $p>0,05$ соответственно).

Заключение. ОГР выявлены у 31% больных АГ старших возрастных групп. Наиболее выраженное снижение когнитивных функций отмечено у больных АГ с КОГ.

Ключевые слова: ортоstaticческая гипотензия, классическая ортоstaticческая гипотензия, начальная ортоstaticческая гипотензия, когнитивные нарушения, артериальная гипертензия.
Для цитирования: Атюнина И.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н., Лазарева Н.В. Ортоstaticкие реакции и когнитивные дисфункции у больных артериальной гипертензией пожилого и старческого возраста. Системные гипертензии. 2019; 16 (2): 47–53. DOI: 10.26442/2075082X.2019.2.190357

Orthostatic reactions and cognitive dysfunctions in elderly and senile patients with arterial hypertension

[Original Article]

Irina V. Atyunina[✉], Elena V. Oschepkova, Anatolii N. Rogozha, Nataliia V. Lazareva

National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

[✉]atyunina_i@mail.ru

For citation: Atyunina I.V., Oschepkova E.V., Rogozha A.N., Lazareva N.V. Orthostatic reactions and cognitive dysfunctions in elderly and senile patients with arterial hypertension. Systemic Hypertension. 2019; 16 (2): 47–53.

DOI: 10.26442/2075082X.2019.2.190357

Abstract

Aim. To study the relationship of orthostatic hypotensive reactions (OHR), detected using active (AOT) and passive orthostatic tests (POT) with the state of cognitive functions in patients with arterial hypertension (AH) in older age groups.

Materials and methods. 75 patients with hypertension I–III stage were examined (67±5 years). Patients received regular anti-hypertensive therapy, excluding medication on the day of the study. The study of the OHR was carried out using a 5-minute AOT and 5-minute POT with a minute-by-minute measurement of blood pressure on the shoulder using the oscillometric method and continuous non-invasive measurement of systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure in the finger artery by a photocompensation method (Task Force Monitor, CNSystems, Austria). The presence or absence of classical orthostatic hypotension (COH) and initial orthostatic hypotension (IOH) was assessed according to the criteria of the European Society of Cardiology (ESC-2018). The study of cognitive functions was carried out using a brief study of the mental state (Mini-Mental State Examination – MMSE), the clock drawing test and the Münsterberg test. The analysis was performed using Statistica 6.0. Data from sets with normal distribution were compared using student's t-test, Mann–Whitney test was used when comparing data with a distribution different from the normal one. To compare the groups on qualitative characteristics used Fisher's exact test.

Results. In 23 (31%) patients, different types of OHR were identified, of them, 9 (12%) had isolated IOH, 14 (19%) had COH, among which 7 patients had a combination of COH+IOH. The revealed COH was neurogenic in all patients. The test result for drawing clocks in patients with OHR was significantly worse compared with patients without OHR (7.5±1.5 vs 8.4±0.8, $p<0.05$ at a rate of 10 points). The results of the Münsterberg test showed a decrease in the level of attention and concentration in patients with OHR (21.4±2.2 vs 22.5±1.2 respectively, $p<0.05$). The MMSE test did not reveal significant differences in individuals with OHR (26.1±2.28 vs 27.8±0.8 points, $p>0.05$). A decrease in cognitive functions was observed in patients with COH compared with patients without OHR (Munsterberg test: 21.2±2.6 vs 22.5±1.2, $p<0.05$; clock drawing test: 7.3±1.5 vs 8.4±0.8, $p<0.05$; MMSE test: 26.3±2.3 vs 26.9±1.2, $p>0.05$ respectively). In patients with IOH, this pattern was not observed (patients with IOH and without OHR: Munsterberg test: 21.9±1.27 vs 22.5±1.2, $p>0.05$; clock drawing test: 7.7±1.7 vs 8.4±0.8, $p>0.05$; MMSE test: 25.7±2.3 vs 26.9±1.2, $p>0.05$ respectively).

Conclusion. OHR was detected in 31% of patients with AH in older age groups. The most pronounced decrease in cognitive functions was observed in patients with hypertension with COH.

Key words: orthostatic hypotension, classical orthostatic hypotension, initial orthostatic hypotension, cognitive impairment, arterial hypertension.

Классическая ортоstaticческая гипотензия (КОГ) характеризуется симптомным или бессимптомным «повышенным» снижением артериального давления (АД) в первые 3 мин ортостаза. Критериями «повышенного» снижения АД могут быть:

- падение систолического АД (САД) на 20 мм рт. ст. и более и/или диастолического АД (ДАД) на 10 мм рт. ст. и более;

- снижение САД до значений менее 90 мм рт. ст.;
- у больных с уровнем САД в горизонтальном положении выше 140 мм рт. ст. снижение САД на 30 мм рт. ст. и более [12, 34].

Распространенность КОГ увеличивается с возрастом и, по данным разных авторов, составляет от 5 до 30% у пожилых лиц [1]. При артериальной гипертензии (АГ) КОГ, по данным разных авторов, встречается в 5,0–37,4% случаев [18, 25].

В ряде исследований показана убедительная связь КОГ с развитием сердечно-сосудистых осложнений, таких как транзиторная ишемическая атака (ТИА), инфаркт миокарда, инсульт, а также внезапная смерть [2–4, 44].

Различают нейрогенную КОГ, в основе которой лежит дисфункция вегетативной нервной системы, и нейрогенную КОГ, которая, как правило, развивается при приеме лекарственных препаратов (антигипертензивные, антидепрессанты), а также при гиповолемии различного генеза [35]. По мнению ряда авторов, нейрогенная КОГ оказывает негативное влияние на качество жизни больных, сопряжена с падениями и травмами [32, 39, 40].

Симптомное снижение АД может возникать также в первые секунды ортостаза, которое классифицируется как «начальная ОГ» (НОГ), или после 3 мин ортостаза – «отсроченная ОГ» [12, 34].

НОГ развивается в первые 15 с вследствие транзиторного снижения САД не менее чем на 40 мм рт. ст. и/или ДАД на 20 мм рт. ст. и/или менее выраженного, но длительного снижения АД, приводящего к формированию начальной «незавершенной» депрессорной реакции АД (nonrecovery type) [42, 43], и сопровождается «ортостатическими» жалобами в результате развития церебральной гипоперфузии [34], что создает риск развития церебральных осложнений как острых, так и хронических. Одним из проявлений хронической цереброваскулярной недостаточности является нарушение когнитивных функций.

Данные литературы о связи ортостатических гипотензивных реакций (ОГР) с когнитивными дисфункциями противоречивы. В популяционном исследовании TILDA при обследовании 5936 больных пожилого возраста, в том числе и с АГ, выявлена положительная связь между КОГ и снижением когнитивных функций [5]. В исследовании MSLS (Main-Syracuse Longitudinal Study) также выявлена связь когнитивных нарушений со снижением в ортостазе преимущественно САД [19]. В исследовании GBS-SNAC, проведенном в Швеции с участием 1480 лиц старших возрастных групп, продемонстрировано, что факторами риска снижения когнитивных функций была как симптомная, так и асимптомная КОГ [7].

В других исследованиях не обнаружена связь между ОГР и когнитивными нарушениями [8–10], что, вероятно, связано с гетерогенностью обследуемого контингента лиц (АГ, сахарный диабет, возрастной фактор и др.), разными методическими подходами как в оценке когнитивных функций, так и вариантов ОГР. В большинстве исследований не учитывается вероятность наличия НОГ у обследуемых лиц. В литературе мало представлено исследований, изучающих связь ОГР и когнитивных функций у больных АГ. Известно, что у этой категории больных, особенно старших возрастных групп с хронической цереброваскулярной патологией, часто нарушена ауторегуляция сосудов головного мозга, которая не может быстро обеспечить адекватное кровоснабжение мозга при быстром и выраженном снижении АД в ортостазе [6, 13].

Целью данного исследования явилось изучение взаимосвязи ОГР (в виде КОГ и НОГ), выявленных с использованием активной (АОП) и пассивной ортостатических проб (ПОП), с состоянием когнитивных функций у больных АГ старших возрастных групп.

Материалы и методы

Обследованы 75 больных АГ I–III стадии пожилого и старческого возраста (73% – женщины), прошедших обследование и лечение в клинике НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. Возраст обследованных больных составил от 60 до 82 (67±5) лет. Длительность АГ (по анамнезу) была от 2 до 43 (16±11) лет. Все больные в момент обследования находились на антигипертензивной терапии, в большинстве случаев (85%) – комбинированной из 2–3 препаратов, назначенной врачами в поликлиниках по месту жительства.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, включающее оценку липидного профиля, глюкозы, уров-

ня креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации – СКФ (по формуле MDRD), общий анализ мочи, электрокардиограмма, эхокардиография с оценкой индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), рассчитанной по формуле, рекомендованной Американским обществом эхокардиографии:

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times [1,04 \times (\text{КДР} + \text{ТЗСд} + \text{ТМЖПд})^3 - (\text{КДР})^3] + 0,6,$$

где ММЛЖ – масса миокарда ЛЖ (г), КДР – конечный диастолический размер ЛЖ (см), ТЗСд – толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (см), ТМЖПд – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (см) [45].

Состояние брахиоцефальных артерий (толщина комплекса интима–медиа общей сонной артерии и/или наличие атеросклеротических бляшек – АСБ) оценивалось методом ультразвукового дуплексного сканирования. Исследование проводилось в лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. Степень стеноза оценивалась согласно существующей классификации [22].

Суточный профиль АД оценивался методом суточного мониторинга АД с интервалом между измерениями в 30 мин днем и в 60 мин ночью (BPLab, Россия). Жесткость артерий мышечно-эластического типа и эластического типа определяли методом объемной сфигмографии на участке «плечо-лодыжка» (осциллометрическим аппаратом VaSera VS-1500, Fukuda Denshi, Япония). На приборе VaSera-1500 определяли также величину лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) систолического давления, регистрировали значение скорости пульсовой волны на участке «плечо-лодыжка» с определением соответствия показателей жесткости артерий возрастной норме. За нормальную величину ЛПИ принимали значения более 0,9.

Исследование ОГР проводилось с использованием АОП и ПОП с ежеминутным измерением АД на плече осциллометрическим методом и непрерывным неинвазивным измерением САД и ДАД в пальцевой артерии фотокомпенсационным методом (Task Force Monitor, CNSystems, Австрия). По протоколу АОП больной в течение 3–5 мин находился в положении сидя с целью стабилизации гемодинамики, затем еще 5 мин находился в положении сидя с поддержкой ног на уровне голени с помощью «мягкого упора» [11, 14, 41]. Затем больной быстро переходил в вертикальное положение и оставался в положении стоя в течение 5 мин. При проведении ПОП больной в течение 5 мин находился в положении лежа, затем в течение 20 с переводился с помощью поворотного стола в ортостатическое положение под углом 60° на 5 мин.

Критерии КОГ и НОГ представлены в табл. 1. Для определения динамики АД (beat-to-beat) в каждый момент измерения рассчитывалось среднее АД (срАД) по формуле $\text{срАД} = 1/3 \text{САД} + 2/3 \text{ДАД}$, на основании полученных данных, строился график изменения срАД. Данные усреднялись на протяжении 20-секундного эпизода измерения в покое и в момент перехода в вертикальное положение. Расчет данных проводился исходно, на 1 и 3-й минуте ортостаза.

Больным АГ проводилось анкетирование с использованием опросника для выявления ортостатических жалоб [23]. Оценка неврологического статуса проводилась врачом-неврологом.

Изучение когнитивных функций проводилось с помощью нескольких методик (Mini-Mental State Examination – MMSE, тест Мюнстерберга, тест рисования часов).

По тесту рисования часов с применением классической методики оценивали память, исполнительные функции, зрительно-конструктивные навыки (S. Lovenstone, S. Gauthier, 2001). Результат в 10 баллов трактовался как нормальное выполнение теста и отсутствие существенных когнитивных нарушений, менее 10 баллов – свидетельствовал о наличии когнитивного дефицита.

Таблица 1. Диагностические критерии ОГР при проведении АОП и ПОП

Table 1. Diagnostic criteria for OHR when carrying out AOT and POT

Критерии КОГ*	Критерии НОГ*
Снижение САД \geq 20 и/или ДАД \geq 10 мм рт. ст. в течение 3 мин ортостаза или снижение САД $<$ 90 мм рт. ст. У больных с уровнем САД $>$ 140 мм рт. ст. критерий снижения САД – 30 мм рт. ст.	Симптомное (общая слабость, головокружение, предобморочное состояние, нечеткость зрения или потемнение в глазах) чрезмерное снижение АД (САД \geq 40 мм рт. ст. и/или по ДАД \geq 20 мм рт. ст.) и/или менее выраженное, но длительное снижение АД, приводящее к формированию начальной «незавершенной» депрессорной реакции АД (nonrecovery type)

*Критерии Guidelines for the diagnosis and management of syncope ESC-2018. Eur Heart J 2018.

*Criteria Guidelines for the diagnosis and management of syncope ESC-2018. Eur Heart J 2018.

Рис. 1. Частота факторов риска, поражения органов-мишеней, сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и почечных заболеваний у обследованных больных АГ, %.

Fig. 1. Rate of risk factors, damage to target organs, cardiovascular, cerebrovascular and renal diseases in the examined patients with AH, %.

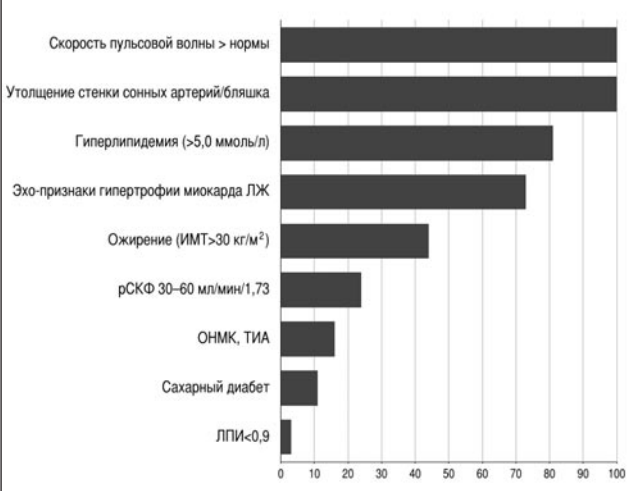
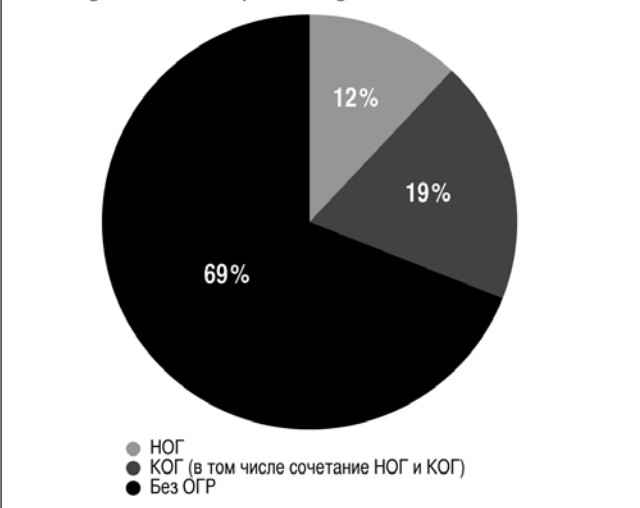


Рис. 2. Частота ОГР при выполнении ортостатических проб среди 75 больных АГ I–III стадии пожилого и старческого возраста.

Fig. 2. Rate of OHR in 75 elderly and senile patients with stage I–III AH when performing orthostatic tests.



Оценка пространственной и временной ориентации, внимания, кратковременной памяти проводилась с помощью исследования психического состояния (MMSE). Результат 24–30 баллов означал отсутствие выраженных когнитивных нарушений; 19–23 балла – деменция легкой степени; 11–18 баллов – умеренная, 10 баллов и менее – тяжелая деменция [16].

Избирательность и концентрация внимания оценивались с помощью теста Мюнстерберга. Результат в 24–25 слов считал-

ся как показатель нормальной концентрации внимания, 20–24 слова – небольшое снижение внимания, 18–20 – среднее снижение, менее 18 – выраженное нарушение внимания.

Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica 6.0. Определялся характер распределения количественных признаков методом Колмогорова–Смирнова. При отсутствии нормального распределения вычисляли медиану с указанием межквартильного размаха (25 и 75-й процентиля) и сравнивали независимые выборки с использованием U-критерия Манна–Уитни. При нормальном распределении количественных данных представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее значение, а m – стандартная ошибка среднего. Для сравнения групп по качественным признакам использовали точный критерий Фишера. Статистически значимыми считались отличия при $p < 0,05$.

Результаты

Целевой уровень клинического АД на фоне проводимой антигипертензивной терапии был достигнут на момент исследования у 36 (48%) больных АГ.

У всех обследованных больных АГ выявлены повышенная жесткость артерий, утолщение комплекса интима–медиа общей сонной артерии ($>0,9$) или АСБ. У большинства больных (73%, $n=56$) выявлялась гипертрофия ЛЖ; у 61 больного (81%) – гиперхолестеринемия, у 64 (85%) – избыточная масса тела, из них у 33 (44%) – ожирение. В анамнезе 12 (16%) больных АГ перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) или транзиторную ишемическую атаку (ТИА), подтвержденные методами магнитно-резонансной томографии и/или мультиспиральной компьютерной томографии.

У 8 (11%) больных АГ диагностирован компенсированный сахарный диабет 2-го типа (рис. 1).

У 23 (31%) больных выявлены различные типы ОГР, из них у 9 (12%) – изолированная НОГ, у 14 (19%) – КОГ, среди которых у 7 больных имело место сочетание КОГ+НОГ (рис. 2).

Критерием нейрогенного варианта КОГ в данном исследовании был недостаточный прирост частоты сердечных сокращений при проведении ПОП (менее 10 уд/мин) [34], и он отмечен у всех больных с КОГ.

По результатам проведенных проб АОП и ПОП больные были разделены на 2 группы по наличию или отсутствию ортостатических гипотензивных реакций.

Особенности группы больных АГ с выявленными ОГР: значимых отличий в проводимой терапии в данной группе выявлено не было (табл. 2).

Достоверных различий в частоте перенесенных ОНМК/ТИА между группами больных с ОГР и без таковых не было.

При межгрупповом анализе в 2 группах больных не было выявлено статистически значимых различий по возрасту, содержанию глюкозы, общего холестерина, СКФ, индекса массы тела (ИМТ), ЛПИ. Больные были также сопоставимы по уровню клинического САД и ДАД, показателей суточного, дневного и ночного САД и ДАД (табл. 3).

У всех больных с ОГР выявлено разной степени выраженности атеросклеротическое поражение брахиоцефальных артерий (табл. 4). Степень их выраженности в группе НОГ и КОГ не отличалась. В группе КОГ чаще встречались атеросклеротические поражения со стенозом просвета внутренней сон-

Таблица 2. Антигипертензивная терапия в группах сравнения

Table 2. Antihypertensive therapy in the comparison groups

Группа препаратов	Больные АГ с ОГР (n=23)	Больные АГ без ОГР (n=52)	p*
ИАПФ/БРА	21 (91%)	44 (85%)	>0,05
β-Адреноблокаторы	17 (74%)	41 (79%)	>0,05
Блокаторы кальциевых каналов	14 (61%)	30 (58%)	>0,05
Диуретики	5 (22%)	12 (23%)	>0,05

*Достоверность различия между группами, определенная по непараметрическому методу Fisher; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы ангиотензиновых рецепторов.

*Significance of differences between groups determined by Fisher's non-parametric method; ACE inhibitors – angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARBs – angiotensin receptor blockers.

Таблица 3. Клинико-инструментальная оценка больных АГ с ОГР и без ОГР (M±SD)

Table 3. Clinical and instrumental evaluation of patients with AH with and without OHR (M±SD)

Показатель	Больные АГ с ОГР (n=23)	Больные АГ без ОГР (n=52)	p
Возраст, лет	68,2±5,5	67±5,9	0,20
	60–74 года: 19 (83%); 75–90 лет: 4 (17%)	60–74 года: 48 (92%); 75–90 лет: 4 (8%)	
Продолжительность АГ, лет	18,4±11,5	15,0±10,3	0,20
Общий холестерин, ммоль/л	5,5±0,9	5,6±1,2	0,94
Клиническое САД мм рт. ст.	132,2±13,6	131,9±14,3	0,58
Клиническое ДАД мм рт. ст.	75,8±11,8	76,7±9,3	0,44
САД (24 ч), мм рт. ст.	131±13,8	128,8±14	0,51
ДАД (24 ч), мм рт. ст.	73,5±10,9	74,0±9,3	0,70
Дневное САД, мм рт. ст.	132,3±13,6	131,9±14,3	0,69
Дневное ДАД, мм рт. ст.	75,7±11,8	76,7±9,3	0,67
Ночное САД, мм рт. ст.	127,2±18,5	122,6±16,7	0,24
Ночное ДАД, мм рт. ст.	68,2±11,5	67,03±8,3	0,65
ИММЛЖ, г/м ²	117±22,46	109±16,6	0,12
СКФ (MDRD), мл/мин/1,73 м ²	72,8±12,7	71,12±16,02	0,47
Скорость пульсовой волны, м/с	16,1±3,1	15,7±3,6	0,49
ЛПИ	1,05±0,08	1,09±0,07	0,13
Глюкоза крови, ммоль/л*	5,2 (4,9; 5,8)	5,8 (5,2; 6,1)	0,11
ИМТ кг/м ² *	29,4 (27,1; 32,65)	29,0 (26,4; 31,65)	0,55

*Me – медиана (25; 75%) – интерквартильный размах в виде 25 и 75-го перцентилей.

*Me – median (25; 75%) – interquartile range in a form of 25 and 75 percentiles.

Таблица 4. Распространенность атеросклеротических изменений брахиоцефальных артерий, гиперхолестеринемии, сахарного диабета, гипертрофии миокарда ЛЖ, ОНМК, ТИА, частота достижения целевого уровня клинического АД у обследованных больных АГ с НОГ, КОГ, без ОГР

Table 4. Prevalence of atherosclerotic lesions of the brachiocephalic arteries, hypercholesterolemia, diabetes mellitus, LV myocardial hypertrophy, stroke, TIA, the rate of achieving a target blood pressure in the examined patients with AH with IOH, COH, without OHR

Признак		Больные с КОГ (n=14)	Больные с НОГ (n=9)	Больные без ОГР (n=52)	p		
		1	2	3	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Выраженность атеросклеротических изменений в брахиоцефальных артериях	АСБ до 50%	11 (79%)	8 (89%)	49 (94%)	0,63	0,10	0,48
	АСБ 50–70%	3 (21%)	1 (11%)	1 (2%)	0,63	0,05*	0,27
	Нет АСБ	0	0	2 (4%)	–	–	–
Гиперхолестеринемия (уровень общего холестерина ≥5,0 ммоль/л)		13 (93%)	6 (67%)	42 (81%)	0,26	0,43	0,38
Гипертрофия миокарда ЛЖ (ИММЛЖ>95 г/м ² у женщин, ИММЛЖ>115 г/м ² у мужчин)		10 (71%)	7 (78%)	38 (73%)	1,00	1,00	1,00
Сахарный диабет		2 (14%)	0	6 (11,5)	0,50	0,67	0,57
ОНМК, ТИА		2 (14%)	2 (22%)	10 (19%)	0,67	0,32	1,00
Достигнутый целевой уровень клинического АД		5 (36%)	4 (44%)	27 (52%)	0,69	0,37	0,73

*Наличие статистически значимых различий между группами по непараметрическому методу Фишера.

*Statistically significant differences between groups by Fisher's non-parametric method.

ной артерии порядка 50–60% ($p < 0,05$) по сравнению с больными без ОГР. Гемодинамически значимые стенозы (70% и более) выявлены у одного больного АГ с КОГ.

По результатам опросника 52 (69%) больных хотя бы однократно отмечали потемнение в глазах, головокружение или предобморочное состояние при резком вставании. Появление клинической симптоматики в пробах наблюдалось у

Таблица 5. Показатели когнитивных тестов у больных АГ по гендерным группам, $M \pm SD$

Table 5. Indicators of cognitive tests in patients with AH by gender groups, $M \pm SD$

Признак	Мужчины (n=21)	Женщины (n=54)	p
MMSE	26,1±2,3	26,9±1,3	0,43
Тест Мюнстерберга	22,3±1,2	22,2±1,8	0,92
Тест рисования часов	7,8±1,3	8,2±1,0	0,23

Рис. 3. Результаты когнитивных тестов у больных АГ с ОГР и без ОГР, баллы.

Fig. 3. Results of cognitive tests in patients with AH with and without OHR, scores.

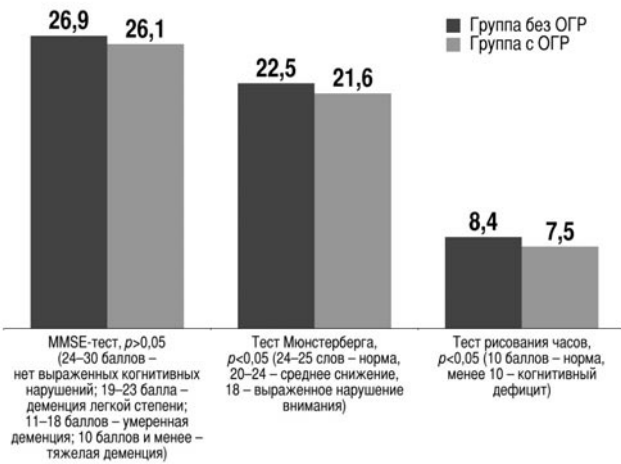


Рис. 4. Ауторегуляция мозгового кровотока в норме и при патологии [адаптировано, 6].

Fig. 4. Autoregulation of cerebral blood flow in health and disease [adapted, 6].

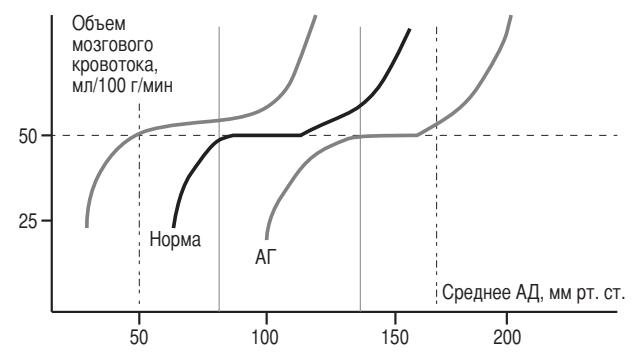


Таблица 6. Результаты когнитивных тестов у больных АГ с НОГ, КОГ и без ОГР, $M \pm SD$

Table 6. Results of cognitive tests in patients with AH with IOH, COH and without OGR, $M \pm SD$

Тест, баллы	Больные с НОГ (n=9)	p	Больные без ОГР (n=52)	p	Больные с КОГ (n=14)
MMSE	25,7±2,3	0,148	26,9±1,2	0,680	26,3±2,3
Тест Мюнстерберга	21,9±1,27	0,142	22,5±1,2*	0,038	21,2±2,6
Тест рисования часов	7,7±1,7	0,291	8,4±0,8*	0,019	7,3±1,5

19 (36%) больных, имеющих ортостатические жалобы в анамнезе. Частота ортостатических жалоб по результатам опросника в группах НОГ и КОГ достоверно не отличалась.

При оценке когнитивных функций статистически значимых гендерных различий выявлено не было (табл. 5).

Изучение состояния когнитивных функций выявило достоверно значимые различия у больных с ОГР (рис. 3). Снижение когнитивных функций отмечалось как у больных АГ с ОГР, так и без таковых. Однако более выраженные когнитивные нарушения отмечались в группе больных с ОГР.

Результат теста рисования часов у больных с ОГР был достоверно хуже по сравнению с больными без ОГР ($7,5 \pm 1,5$ vs $8,4 \pm 0,8$, $p < 0,05$, при норме 10 баллов). Наиболее часто наблюдались неаккуратность при рисовании круга, сложности в расстановке стрелок на циферблате.

Результаты теста Мюнстерберга продемонстрировали выраженное снижение уровня внимания и концентрации у больных с ОГР ($21,4 \pm 2,2$ vs $22,5 \pm 1,2$ соответственно, $p < 0,05$).

Тест MMSE не выявил значимых отличий у лиц с ОГР ($26,1 \pm 2,28$ vs $27,8 \pm 0,8$ балла, $p > 0,05$). Следует отметить, что данный тест является малочувствительным, особенно при легких когнитивных нарушениях, и лучше себя показывает при крупных эпидемиологических исследованиях [46].

При сравнении больных АГ с НОГ и КОГ статистически значимых отличий в их когнитивных функциях выявлено не было. Следует отметить, что снижение когнитивных функций отмечалось у больных с КОГ, в сравнении с больными без ОГР, в то время как у больных с НОГ этой закономерности не отмечено (табл. 6).

Обсуждение

В результате проведенного исследования различные варианты ОГР выявлены у 31% больных АГ пожилого и старческого возраста 60–82 (67 ± 5) лет, среди которых у большинства (61%) они выявлялись в первые 3 мин ортостаза, а у 39% – только в первые 15 с после перехода в вертикальное положение. Полученные данные о частоте НОГ согласуются с литературными данными. Так, разными авторами показано, что НОГ обнаруживается у 11–30% лиц пожилого и старческого возраста [14, 15, 27, 30]. О клинической значимости НОГ в настоящее время единого мнения не существует. По данным отдельных исследований НОГ чаще встречается при тяжелой АГ и является причиной падений и травмирования [26, 31], по другим данным, такой факт не установлен, но исследование в основном проводилось у практически здоровых лиц пожилого возраста [24].

Избыточное снижение АД в первые 3 мин ортостаза у обследованных больных АГ, расцененное как КОГ, является проявлением дисрегуляции преимущественно нейрогенного характера. Согласно литературным данным, именно нейрогенная КОГ, обусловленная нарушением адаптивных механизмов в ортостазе, имеет неблагоприятное влияние на течение основных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Старение и такие заболевания, как сахарный диабет, амилоидоз, болезнь Паркинсона, алкоголизм и другие, способствуют поражению вегетативной нервной системы и вызывают нарушения вегетативных рефлекторных механизмов контроля уровня АД, что может быть причиной развития ортостатической гипотензии. Например, при болезни Паркинсона возникает дегенеративные изменения дофаминергических нейронов черной субстанции мозга, что приводит к нарушению функций нейрональных сетей, включая ядра ствола мозга, высших

вегетативных центров, приводя к нарушению вегетативных висцеральных функций и кардиоваскулярному дисбалансу [36]. Снижение чувствительности барорефлекса, парасимпатического тонуса может приводить к недостаточному компенсаторному ответу сердечно-сосудистой системы в ортостазе у лиц пожилого и старческого возраста и без сопутствующих нейродегенеративных заболеваний [20, 37, 38]. Стоит отметить, что в данное исследование включались больные АГ с компенсированным сахарным диабетом, что позволяет считать незначительным вклад данной патологии в развитие вегетативной нейропатии.

У лиц с длительно текущей АГ ауторегуляция мозгового кровотока изменена. В норме уровень систолического АД, при котором обеспечивается адекватный церебральный кровоток, составляет 80–160 мм рт. ст., при АГ этот порог повышается [28].

Кривая ауторегуляции сдвигается вправо (рис. 4) в связи с тем, что сосуды головного мозга адаптируются к более высоким уровням АД. Этот феномен получил название «адаптация ауторегуляции мозгового кровотока». Больные АГ субъективно могут переносить лучше некоторое повышение АД и хуже его резкое снижение. У больных АГ в ортостазе клинические признаки гипоперфузии головного мозга (общая слабость, легкое головокружение, помутнение в глазах, тошнота, ощущение жара или холода, побледнение лица, зевота, расширенные зрачков, нервозность) возникают при быстром снижении системного АД до такого уровня, который легко переносится больными без АГ.

Больные АГ, включенные в данное исследование, относились к группе высокого и очень высокого риска сердечно-сосудистых осложнений: у большинства было обнаружено поражение органов-мишеней (повышенная жесткость сосудов, атеросклероз брахиоцефальных артерий, гипертрофия ЛЖ), факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также цереброваскулярные заболевания. По заключению невролога у всех обследованных больных был выставлен диагноз «дисциркуляторная энцефалопатия I–II стадии» (у преобладающего большинства – II стадии), соответствующий, согласно со-

временной терминологии, понятию «церебральная микроангиопатия». Причиной развития данной патологии являются длительно текущая и плохо контролируемая АГ, атеросклероз церебральных артерий, ОНМК и ТИА (у ряда больных).

Проведенное исследование показало более выраженное снижение когнитивных функций (внимания, концентрации, памяти, нарушения исполнительных функций и зрительно-конструктивных навыков) у больных АГ пожилого и старческого возраста, у которых при проведении проб развивалась КОГ. Кроме того, по данным анкетирования у этой категории больных в анамнезе были указания на частые ортостатические симптомы. По-видимому, повторяющиеся эпизоды даже незначительной гипоперфузии, развивающейся при ортостатической гипотензии, в совокупности с гипертонической микроангиопатией (длительность АГ по анамнезу составила $18,4 \pm 11,5$ года) и атеросклерозом церебральных артерий, приводят к хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга, клиническим проявлением которой являются выраженные когнитивные нарушения. Во многих исследованиях было установлено, что механизмом развития когнитивных дисфункций являются глубокие инфаркты мозга и лейкоареоз, который приводит к разобщению корково-подкорковых связей [21, 29, 33].

Заключение

ОГР выявлены у 31% больных АГ пожилого и старческого возраста, отнесенных к высокому и очень высокому сердечно-сосудистому риску. В большинстве случаев ортостатические реакции проявлялись в первые 3 мин ортостаза в виде КОГ нейрогенного генеза. Наиболее выраженное и статистически значимое снижение когнитивных функций отмечено у больных АГ с КОГ, а не с НОГ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Low PA. Prevalence of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res* 2008; 18 (Suppl. 1): 8–13. DOI: 10.1007/s10286-007-1001-3
- Eigenbrodt ML, Rose KM, Couper DJ et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: The atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987–1996. *Stroke* 2000; 31: 2307–13.
- Verwoert GC, Mattace-Raso FU, Hofman A et al. Orthostatic hypotension and risk of cardiovascular disease in elderly people: the Rotterdam study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56 (10): 1816–20. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2008.01946.x
- Jones CD, Loehr L, Franceschini N et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities study. *Hypertension* 2012; 59 (5): 913–21. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.188151
- Frewen J, Savva GM, Boyle G et al. Cognitive performance in orthostatic hypotension: Findings from a nationally representative sample. *J Am Geriatr Soc* 2014; 62: 117–22.
- Strandgaard S, Olesen J, Skinhoj E, Lassen NA. Autoregulation of brain circulation in severe arterial hypertension. *Br Med J* 1973; 1: 507–10.
- Elmstahl S, Widerstrom E. Orthostatic intolerance predicts mild cognitive impairment: incidence of mild cognitive impairment and dementia from the Swedish general population cohort Good Aging in Skåne. *Clin Interv Aging* 2014; 9: 1993–2002. DOI: 10.2147/CLIA.S72316
- Veronese N et al. Orthostatic Changes in Blood Pressure and Cognitive Status in the Elderly: The Progetto Veneto Anziani Study. *Hypertension* 2016; 68 (2): 427–35. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07334
- Rose KM, Couper D, Eigenbrodt ML et al. Orthostatic hypotension and cognitive function: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Neuroepidemiology* 2010; 34 (1): 1–7. DOI: 10.1159/000255459
- Schoon Y, Lagro J, Verhoeven Y et al. Hypotensive syndromes are not associated with cognitive impairment in geriatric patients. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 2013; 28 (1): 47–53. DOI: 10.1177/1533317512466692
- Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Певзнер А.В., Кузьмина Ю.В. Варианты ортостатической гипотонии. Новые классификации и методы выявления. *Терапевтический архив*. 2012; 84 (4): 46–51. [Rogoz A.N., Oshchepkova E.V., Pevzner A.V., Kuz'mina Ju.V. Varianty ortostaticheskoj gipotonii. Noveje klassifikacii i metody vyjavlenija. *Therapeutic Archive*. 2012; 84 (4): 46–51 (in Russian).]
- European Society of Cardiology (ESC); European Heart Rhythm Association (EHRA) et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009; 30 (21): 2631–71. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp298
- Novak V, Hajjar I. The relationship between blood pressure and cognitive function. *Nat Rev Cardiol* 2010; 7 (12): 686–98. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.161
- Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Кузьмина Ю.В. и др. Диагностический тест для выявления начальной ортостатической гипотензии у больных гипертонической болезнью. *Кардиол. вестн.* 2008; 1: 12–22.
- Rogoz A.N., Oshchepkova E.V., Kuz'mina Ju.V. et al. Diagnosticheskiy test dlia vyjavlenija nachal'noi ortostaticheskoj gipotonizii u bol'nykh gipertionicheskoj bolezni'u. *Kardiolog. vestn.* 2008; 1: 12–22 (in Russian).]
- Wieling W, Krediet CT, van Dijk N et al. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci* 2007; 112 (3): 157–65.
- Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatric Res* 1975; 12 (3): 189–98.
- Wade DT. Measurement in neurological rehabilitation. Oxford University Press, 1992; p. 78–91.
- Rutan GH, Hermanson B, Bild DE et al. Orthostatic hypotension in older adults: the cardiovascular health study. *Hypertension* 1992; 19: 508–19.
- Torres RV, Elias MF, Crichton GE et al. Systolic orthostatic hypotension is related to lowered cognitive function: Findings from the Maine-Syracuse Longitudinal Study. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2017; 19 (12): 1357–65. DOI: 10.1111/jch.13095
- Аксенова А.В., Гориева Ш.Б., Рогоза А.Н. и др. Современные представления о диагностике и лечении ортостатической гипотензии. Системные гипертензии. 2018; 15 (2): 32–42. DOI: 10.26442/2075-082X_2018.2.32-42 [Aksenova A.V., Gorieva Sh.B., Rogoz A.N. et al. State of the art for diagnosis and treatment of orthostatic hypotension. *Systemic Hypertension*. 2018; 15 (2): 32–42. DOI: 10.26442/2075-082X_2018.2.32-42 (in Russian).]
- Kapasi A, Leurgans SE, James BD et al. Watershed microinfarct pathology and cognition in older persons. *Neurobiol Aging* 2018; 70: 10–7. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2018.05.027
- Куликов В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов. Под ред. В.П. Куликова. М.: Стром, 2007. [Kulikov V.P. *Osnovy ultrazvukovogo issledovaniia sosudov*. Pod red. V.P. Kulikova. Moscow: Strom, 2007 (in Russian).]
- Gibbons CH, Shmidt P, Biaggioni I et al. The recommendation of a consensus panel for the screening, diagnosis, and treatment of neurogenic orthostatic hypotension and associated supine hypertension. *J Neurol* 2017; 264: 1567–82. DOI: 10.1007/s00415-016-8375-x
- Finucane C, O'Connell MD, Donoghue O et al. Impaired orthostatic blood pressure recovery is associated with unexplained and injurious falls. *J Am Geriatr Soc* 2017; 65 (3): 474–82. DOI: 10.1111/jgs.14563
- Cremer A, Rousseau AL, Boulestreau R et al. Screening for orthostatic hypotension using home blood pressure measurements. *J Hypertens* 2019; 37 (5): 923–27. DOI: 10.1097/HJH.0000000000001986

26. Кузьмина Ю.В., Ощепкова Е.В., Рогоза А.Н. и др. Различные типы начальных ортостатических депрессорных реакций у больных ГБ при активной ортостатической пробе. *Терапевтический архив*. 2008; 80 (4): 38–42. [Kuz'mina Yu.V., Oshchepkova E.V., Rogoza A.N. et al. Razlichnye tipy nachal'nykh ortostaticheskikh depressornykh reakttsii u bol'nykh GB pri aktivnoi ortostaticheskoi probe. *Therapeutic Archive*. 2008; 80 (4): 38–42 (in Russian).]
27. Wieling W, Harms MP, Kortz RA, Linzer M. Initial orthostatic hypotension as a cause of recurrent syncope: a case report. *Clin Auton Res* 2001; 11: 269–70.
28. Walker KA, Power MC, Gottesman RF. Defining the Relationship Between Hypertension, Cognitive Decline, and Dementia: a Review. *Current Hypertension Reports* 2017; 19 (3): 24. DOI: 10.1007/s11906-017-0724-3
29. Suter OC, Sunthorn T, Kraftsik R et al. Cerebral hypoperfusion generates cortical watershed microinfarcts in Alzheimer disease. *Stroke* 2002; 33 (8): 1986–92.
30. Initial orthostatic hypotension among patients with unexplained syncope: An overlooked diagnosis? *Int J Cardiol* 2018; 271: 269–73. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.05.043
31. Romero-Ortuno R, Cogan L, Foran T et al. Continuous noninvasive orthostatic blood pressure measurements and their relationship with orthostatic intolerance, falls, and frailty in older people. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 655–65. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03352.x
32. McDonald C, Pearce M, Kerr SR, Newton J. A prospective study of the association between orthostatic hypotension and falls: definition matters. *Age Ageing* 2016; 1–7. DOI: 10.1093/ageing/afw227
33. Gorelick PB, Scuteri A, Black SE et al. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 9: 2672–713. DOI: 10.1161/STR.0b013e3182299496
34. Brignole M, Moya A, de Lange FJ et al. 2018 ESC Guidelines for the diagnosis and management of syncope. *Eur Heart J* 2018; 71: 837. DOI: 10.1016/j.rec.2018.09.002
35. Metzler M, Duerr S, Granata R et al. Neurogenic orthostatic hypotension: pathophysiology, evaluation, and management. *J Neurol* 2013; 260: 2212–19. DOI: 10.1007/s00415-012-6736-7
36. Kaufmann H, Biaggioni I. Autonomic failure in neurodegenerative disorders. *Semin Neurol* 2003; 23 (4): 351–63.
37. Gribbin B, Pickering TG, Sleight P, Peto R. Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circ Res* 1971; 29: 424–31.
38. Maddens M, Lipsitz LA, Wei JY et al. Impaired heart rate responses to cough and deep breathing in elderly patients with unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1368–72.
39. Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 2008; 358: 615–24. DOI: 10.1056/NEJMcpr074189
40. Claassen DO, Adler CH, Hewitt LA, Gibbons C. Characterization of the symptoms of neurogenic orthostatic hypotension and their impact from a survey of patients and caregivers. *BMC Neurology* 2018; 18: 125. DOI: 10.1186/s12883-018-1129-x
41. Кляев А.В., Жильев Е.В. Ортостатическая гипотензия (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение). *Методические рекомендации*. М., 2000. [Kaliaev A.V., Zhiliaev E.V. Ortostaticheskaja gipotenzija (etiologija, patogenez, klinika, diagnostika i lechenie). *Metodicheskie rekomendatsii*. Moscow, 2000 (in Russian).]
42. Romero-Ortuno R, Cogan L, Foran R et al. Continuous Noninvasive Orthostatic Blood Pressure Measurements and Their Relationship with Orthostatic Intolerance, Falls, and Frailty in Older People. *JAGS* 2011; 59 (4): 655–65. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2011.03352.x
43. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res* 2011; 21: 69–72. DOI: 10.1007/s10286-011-0119-5
44. Xin W, Mi S, Lin Z et al. Orthostatic hypotension and the risk of incidental cardiovascular diseases: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Preventive Med* 2016; 85: 90–7. DOI: 10.1016/j.jpmed.2016.01.007
45. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Society Echocardiography* 2015; 28 (1): 1–35. DOI: 10.1016/j.jecho.2014.10.003
46. Ravaglia G, Forti P, Maioli F et al. Screening for mild cognitive impairment in elderly ambulatory patients with cognitive complaints. *Aging Clin Exp Res* 2005; 17: 374–9.

Информация об авторах / Information about the authors

Атюнина Ирина Валентиновна – лаборант-исследователь лаб. мониторинга снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний научно-организационного отд. ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: atyunina_i@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7771-172X>

Ощепкова Елена Владимировна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4534-9890>

Рогоза Анатолий Николаевич – д-р биол. наук, проф., рук. отд. новых методов диагностики ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0543-3089>

Лазарева Наталия Витальевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. мониторинга снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний научно-организационного отд. ФГБУ «НМИЦ кардиологии». ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3253-0669>

Irina V. Atyunina – research assistant, National Medical Research Center for Cardiology. E-mail: atyunina_i@mail.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7771-172X>

Elena V. Oschepkova – D. Sci. (Med.), Full Prof., National Medical Research Center for Cardiology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4534-9890>

Anatolii N. Rogoza – D. Sci. (Biol.), Full Prof., National Medical Research Center for Cardiology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0543-3089>

Natalia V. Lazareva – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center for Cardiology. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3253-0669>

Статья поступила в редакцию / The article received: 21.03.2018

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.06.2019