

**ВЫРАЖЕННОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА ПЛАЗМЫ КРОВИ**

**О.В. Нилова, С.В. Колбасников**

*ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России*

**РЕЗЮМЕ** Целью исследования явилось изучение особенностей клинической картины заболевания, экстракраниальной гемодинамики, нервно-психического состояния и показателей высших корковых функций у больных артериальной гипертензией (АГ) в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови. Обследовали 60 пациентов АГ II стадии (мужчин – 34, женщин – 26), которые в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови были разделены на 3 группы: 1-ю (n=23) составили пациенты с желательным уровнем общего холестерина, 2-ю (n=16) – с пограничным, 3-ю (n=21) – с высоким. Полученные данные свидетельствуют о том, что с увеличением общего холестерина плазмы крови от желательного к высокому у больных АГ нарастают признаки дисциркуляторной энцефалопатии, нарушается суточный профиль артериального давления за счет недостаточной степени ночного снижения, изменяются эласто-тонические свойства сосудистой стенки экстракраниальных артерий при увеличении асимметрии кровотока, которые сочетаются с неврастеническими расстройствами тревожно-депрессивного типа и значительным снижением умственной работоспособности.

**Введение**

Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых актуальных медицинских проблем, так как ускоряет развитие атеросклероза и является фактором риска развития инсульта, инфаркта миокарда, поражения периферических сосудов [1,3,13,12]. Несмотря на то, что АГ метаболически во многом связана с дислипидемией [2,5,6], однако функциональные соотношения экстракраниальной гемодинамики и психоэмоционального статуса в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови изучены недостаточно.

**Материал и методы**

В опубликованных исследованиях [5,6,11] показано изменение липидного обмена соответственно стадии АГ. В настоящей работе предпринята попытка проанализировать возможности обратных соотношений – особенностей клинической картины заболевания, экстракраниальной гемодинамики, нервно-психического состояния и показателей высших корковых функций у больных АГ в зависимости от уровня общего холестерина (ОХС) плазмы крови. Обследовали 60 больных АГ II стадии (мужчины – 34, женщины – 26), которые в зависимости от уровня ОХС плазмы крови [9] были разделены на 3 группы: 1-ю (контрольную) составили 23 человека (возраст  $52,2 \pm 4,1$  года) с желательным уровнем ОХС ( $4,5 \pm 0,7$  ммоль/л); 2-ю - 16 человек ( $55,1 \pm 5,9$  лет) с пограничным уровнем ОХС ( $4,9 \pm 1,2$  ммоль/л); 3-ю - 21 пациент ( $56,3 \pm 3,3$  лет) с высоким уровнем ОХС ( $7,2 \pm 0,8$  ммоль/л). В исследование не включались больные с симптоматическими АГ, а также лица, у которых имелись клинические признаки сердечной недостаточности. Кроме общеклинического обследования всем пациентам проводилось эхокардиографическое исследование

(аппарат Sonos- 2000, Япония) с оценкой толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП, см), задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ, см), конечного диастолического размера (КДР, см), массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г). Осуществлялось суточное мониторирование артериального давления (СМАД – монитор ВР – 3500, Россия) с расчетом среднего уровня систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД в дневное и ночное время, вариабельности систолического и диастолического АД (Var САД, Var ДАД) и суточного индекса СИ САД и СИ ДАД. Всем обследованным выполнялось ультразвуковое доплеровское исследование общих и внутренних сонных артерий (аппарат «Ангиодин», Россия) с оценкой пиковой систолической скорости ( $V_s$ , см/с), диастолической скорости ( $V_d$ , см/с), средней ( $V_{ср.}$ , см/сек) скорости кровотока, индекса сопротивления Пурсело (RI), индекса подъема пульсовой волны (PWI), индекса спектрального расширения (SB, %). Кроме того, учитывалась степень асимметрии линейной скорости кровотока, которая отражает его адекватность. Для этого использовался коэффициент асимметрии (КА) – отношение разности средней линейной скорости движения крови в обеих артериях к большей скорости в одной из них в %. Кровоток считался симметричным, если в общих и внутренних сонных артериях КА был до 20%. Умеренную асимметрию линейной скорости кровотока диагностировали в том случае, если КА составлял от 20% до 30%, выраженную – соответственно выше 40%. Уровень тревоги и депрессии оценивали по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS). Когнитивные нарушения изучались с помощью мини-теста умственного состояния (MMSE, Folstein M. et al., 1975), включающего оценку ориентации во времени и пространстве, восприятия, концентрации внимания, памяти. Полученные данные накапливались в таблице Excel-2003 и обрабатывались с помощью статистических функций данного приложения.

#### Результаты и обсуждение

У обследованных 1-й группы отмечались жалобы церебрального и кардиального характера: головная боль (87%), головокружение (56,5%), снижение памяти (56,5%), боли в области сердца неангинозного характера (56,5%), повышенная утомляемость (47,8%), шаткость при ходьбе (39%), мелькание «мушек» перед глазами (39%). "Стаж" АГ составил  $11 \pm 7,2$  лет. Показатели эхокардиографии свидетельствовали о наличии признаков гипертрофии левого желудочка преимущественно за счет увеличения межжелудочковой перегородки без признаков его дилатации (таблица 1).

По данным СМАД средний уровень САД составил  $137 \pm 4,5$  мм рт. ст., ДАД -  $83 \pm 2,4$  мм рт. ст.; VAR САД днем -  $14,2 \pm 2,4$ , VAR ДАД днем -  $10,4 \pm 3,2$ , VAR САД ночью -  $10,4 \pm 1,7$ , VAR ДАД ночью -  $9,2 \pm 1,2$  мм рт. ст., что свидетельствовало о повышено-нормальном уровне АД. В структуре САД преобладали дипперы - у 39% и нондипперы - у 43,5%, а овердипперы и найтпикеры встречались реже, соответственно у 8,7% и у 8,7% обследованных. По ДАД выявлялись только дипперы, нондипперы и овердипперы, частота которых соответственно составила 43,5%, 34,7%, 21,7%.

По данным ультразвуковой доплерографии (таблица 2 и 3) экстракраниальный кровоток в бассейне ОСА и ВСА существенно не изменялся, КА соответственно составил  $6,8 \pm 1,6\%$  и  $7,7 \pm 2,2\%$ .

При оценке эмоционального статуса по шкале HADS симптомы тревоги ( $4,0 \pm 1,5$  балла) отсутствовали у 56,4%, субклинически выраженная тревога ( $9,2 \pm 0,8$  баллов)

выявлялась у 21,8%, клинически выраженная тревога ( $13,2 \pm 1,8$  баллов) - у 21,8%; симптомы депрессии ( $4,0 \pm 2,5$  балла) отсутствовали у 69,5%, субклинически выраженная депрессия ( $9,0 \pm 1,0$  баллов) имела у 8,7%, клинически выраженная депрессия ( $12,3 \pm 1,7$  баллов) - у 21,8% обследованных.

По шкале MMSE нарушения познавательных функций отсутствовали у 21,7%, легкие когнитивные расстройства регистрировались у 34,8%, умеренные - у 26%, деменция легкой степени – у 17,5%.

Таблица 1

Показатели эхокардиографии у больных АГ II стадии в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови

Группы наблюдения	Показатели эхокардиографии			
	КДР, см	ТМЖП, см	ТЗСЛЖ, см	ММЛЖ, г
1-я, n=21	$4,6 \pm 0,04$	$1,1 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,03$	$241,2 \pm 3,8$
2-я, n=16	$4,6 \pm 0,05$	$1,4 \pm 0,07$	$1,4 \pm 0,09$	$244,0 \pm 6,2$
p1≤		0,05	0,05	0,05
3-я, n=23	$4,6 \pm 0,06$	$1,4 \pm 0,04$	$1,5 \pm 0,09$	$253,7 \pm 5,2$
p2≤			0,05	0,05

Примечание: достоверность различия указана по отношению к больным 1-й (p1) и 2-й (p2) группы.

При детальном анализе оказалось, что изменения высших корковых функций чаще проявлялись нарушением памяти (78,2%), письма (69,5%), внимания и счета (56,5%), реже - речи (34,7%), снижением ориентации в пространстве и времени (13%).

Среди пациентов 2-й группы жалобы церебрального и кардиального характера регистрировались чаще - головокружение (87,5%), боли в области сердца (87,5%),

Следует отметить, что среди больных этой группы расстройств восприятия и чтения не отмечалось.

Таким образом, у больных АГ с желательным уровнем холестерина плазмы крови сохраняется сбалансированность центральной и церебральной гемодинамики. Преобладает гипертрофическая перестройка миокарда левого желудочка за счет увеличения межжелудочковой перегородки, а в структуре суточного профиля артериального давления (АД) имеется систолодиастолическая артериальная гипертензия повышенно нормального уровня с недостаточной степенью ночного снижения, которая сочетается с сохранением психической адаптации и начальными признаками снижения умственной работоспособности.

Среди пациентов 2-й группы жалобы церебрального и кардиального характера регистрировались чаще - головокружение (87,5%), боли в области сердца (87,5%), головная боль (75%), мелькание «мушек» перед глазами (75%), снижение памяти (75%), повышенная утомляемость (62,5%), шаткость при ходьбе (56,2%). "Стаж " АГ составил  $14,2 \pm 9,9$  лет.

Показатели эхокардиографии (таблица 1) отражали достоверное нарастание гипертрофии миокарда левого желудочка за счет ТМЖП, ТЗСЛЖ и ММЛЖ без признаков его дилатации.

По данным СМАД средний уровень САД составил  $115 \pm 2,6$  мм рт. ст., ДАД -  $77 \pm 3,3$  мм рт. ст.; ВАР САД днем -  $15,26 \pm 2,9$ , ВАР ДАД днем -  $11 \pm 0,2$ , ВАР САД ночью -  $14,6 \pm 1,7$ , ВАР ДАД ночью -  $10,6 \pm 1,2$ , что соответствовало

Таблица 2

Усредненные показатели ультразвуковой доплерографии бассейна общих сонных артерий у больных АГ II стадии в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови

Показатели Группы наблюдения	Vs, см/с	Vd, см/с	Vcp, см/с	RI	PWI	SB,%
1-я, n=21	$78,0 \pm 3,5$	$22,1 \pm 3,1$	$37,4 \pm 2,2$	$0,69 \pm 0,1$	$0,09 \pm 0,01$	$30,6 \pm 7,6$
2-я, n=16	$68,7 \pm 4,1$	$21,1 \pm 2,2$	$36,6 \pm 1,3$	$0,66 \pm 0,2$	$0,11 \pm 0,02$	$39,0 \pm 5,3$
p1≤	0,05				0,05	0,05
3-я, n=23	$63,7 \pm 2,7$	$21,5 \pm 2,0$	$32,0 \pm 0,5$	$0,55 \pm 0,1$	$0,70 \pm 0,10$	$47,6 \pm 2,2$
p2≤	0,05		0,05	0,05	0,05	0,05

Примечание: достоверность различия указана по отношению к больным 1-й (p1) и 2-й (p2) группы.

повышенно нормальному уровню АД. Суточный профиль АД, по сравнению с пациентами 1-й группы, характеризовался более выраженным нарушением вариабельности САД в дневные часы, а также САД и ДАД в ночное время суток. Так, в структуре суточного профиля САД чаще регистрировались нондипперы (62,5%) и найтпикеры (19%), а дипперы и овердипперы встречались реже (соответственно 12,5% и 6,2%). В структуре ДАД, по сравнению с предыдущей группой, найтпикеры регистрировались чаще (18,7%), что свидетельствовало о дополнительной нагрузке на органы-мишени. Дипперы, нондипперы и овердипперы встречались реже соответственно у 31,5%, у 31,5%, у 19% больных.

По данным ультразвуковой доплерографии (таблица 2 и 3) кровотока в бассейне ОСА, по сравнению с 1-й группой, характеризовался достоверным снижением Vs и увеличением PWI и SB; в бассейне ВСА – достоверным снижением Vs и Vcp, RI и увеличением PWI и SB, что свидетельствовало об изменении упруго-эластических

свойств сосудистой стенки и наличии турбулентного кровотока в месте локации. В бассейне ОСА у 12,5% обследованных выявлялась умеренная (КА -  $20,1 \pm 1,8\%$ ) асимметрия кровотока; в бассейне ВСА - у 6,3% (КА -  $22,3 \pm 1,1\%$ ). Выраженная асимметрия кровотока не регистрировалась.

По шкале HADS нарастала частота субклинически и клинически выраженной тревоги и депрессии. Так, отсутствовали симптомы тревоги у 43,8%, субклинически

выраженная тревога была у 25%, клинически выраженная тревога - у 31,5%; симптомы депрессии отсутствовали у 56,5%, субклинически выраженная депрессия - у 12,5%, клинически выраженная депрессия - у 31,5% больных АГ.

Шкала MMSE отражала увеличение частоты легких когнитивных нарушений. Так, нарушения познавательной функции отсутствовали у 12,5%, легкие когнитивные расстройства регистрировались у 50%, умеренные - у 19%,

Таблица 3

Усредненные показатели ультразвуковой доплерографии бассейна внутренних сонных артерий у больных АГ II стадии в зависимости от уровня общего холестерина плазмы крови

Показатели Группы наблюдения	Vs, см/с	Vd, см/с	Vcp, см/с	RI	PWI	SB,%
1-я, n=21	78,0±2, 9	29,8±2, 7	50,0±1,1	0,67±0,9	0,09±0,1	30,3±4,1
2-я, n=16	72,9±2, 3	29,1±1, 4	44,0±1,1	0,56±0,8	0,11±0,0 1	37,4±3,8
p1≤	0,05		0,05	0,05	0,05	0,05
3-я, n=23	69,0±2, 7	29,7±1, 8	42,5±2,8	0,51±0,1	0,60±0,2	49,0±5,4
p2≤	0,05		0,05	0,05	0,01	0,01

Примечание: достоверность различия указана по отношению к больным 1-й (p1) и 2-й (p2) группы.

деменция - у 19% пациентов. Причем, расстройства высших корковых функций отмечались, в основном, за счет нарушения речи (81,5%), памяти (62,5%), письма (50%), внимания и счета (37,5%), реже - снижения ориентации в пространстве и времени (19%). У 12,5% обследованных регистрировались расстройства чтения без нарушения восприятия.

Таким образом, при пограничном уровне холестерина плазмы крови у больных АГ имеется нарастание церебральной и кардиальной симптоматики, которая сочетается с недостаточной степенью ночного снижения АД и ночной систолической АГ. Гипертрофической перестройке миокарда левого желудочка сопутствует изменение упруго-эластических свойств сосудистой стенки, появление турбулентности кровотока в бассейне ОСА и ВСА, которые сочетаются с умеренными тревожно-депрессивными и легкими когнитивными расстройствами.

Среди обследованных 3-й группы нарастали жалобы кардиально-церебрального характера: головная боль встречалась у 100%, повышенная утомляемость - у 100%, мелькание мушек перед глазами - у 76,2%, нарушение памяти - у 76,2%, головокружение - у 47,6%, боли в области сердца неангинозного характера - у 47,6%, шаткость при ходьбе - у 23,8%. "Стаж" АГ составил 11,8±4,4 лет. Эхокардиографические показатели (таблица 1) характеризовались увеличением

признаков гипертрофии левого желудочка за счет достоверного нарастания ТЗСЛЖ и ММЛЖ без признаков его дилатации.

По показателям СМАД средний уровень САД составил  $121 \pm 9,0$  мм рт. ст., ДАД -  $96 \pm 4,6$  мм рт. ст., что соответствовало АГ 1 степени. ВАР САД днем -  $15,7 \pm 2,4$ , ВАР ДАД днем -  $11,3 \pm 1,54$ , ВАР САД ночью -  $12,0 \pm 2,04$ , ВАР ДАД ночью -  $6,9 \pm 1,51$ , что свидетельствует о нарушении вариабельности АД как в дневные, так и ночные часы. В структуре суточного профиля САД и ДАД дипперы составили 47,6%, нондипперы – 52,4%, овердипперы и найтпикеры не регистрировались, что отражало недостаточную степень ночного снижения САД и ДАД.

По данным ультразвуковой доплерографии (таблица 2 и 3), по сравнению с больными 2-й группы, экстракраниальный кровоток характеризовался еще большими нарушениями. При этом в бассейне ОСА регистрировалось достоверное снижение Vs, Vcp, RI, а также увеличение PWI и SB; в бассейне ВСА – достоверное снижение Vs, Vcp, RI и увеличение PWI и SB, что свидетельствовало о выраженном нарушении эласто-тонических свойств сосудистой стенки и наличии турбулентности кровотока. В бассейне ОСА у 9,5% обследованных отмечалось увеличение умеренной (КА -  $27,6 \pm 2,1\%$ ;  $p \leq 0,05$ ) асимметрии кровотока, а в бассейне ВСА – у 19% больных (КА -  $26,1 \pm 1,9\%$ ;  $p \leq 0,05$ ). Следует отметить, что у 14,2% больных в бассейне ВСА регистрировалась выраженная (КА -  $37,4 \pm 1,9\%$ ) асимметрия кровотока.

По шкале HADS, в отличие от больных 2-й группы, нарастали симптомы субклинически выраженной тревоги и клинически выраженной депрессии. Так, симптомы тревоги отсутствовали у 28,6%, субклинически выраженная тревога была у 42,8%, клинически выраженная тревога - у 28,6%; признаки депрессии отсутствовали у 33,4%, субклинически выраженная депрессия не выявлялась, а клинически выраженная депрессия отмечалась у 66,6% обследованных.

Шкала MMSE свидетельствовала о нарастании умеренных когнитивных нарушений и деменции легкой степени. Так, изменения познавательной функции отсутствовали у 23,8%, легкие когнитивные расстройства регистрировались у 23,8%, умеренные - у 28,6%, деменция - у 23,8% больных. Расстройства высших корковых функций проявлялись в виде снижения ориентации в пространстве и времени (23,8%), нарушения внимания и счета (100%), памяти (52,3%), письма (47,6%). Расстройств восприятия, речи и чтения не отмечалось.

Таким образом, при высоком уровне холестерина плазмы крови имеются умеренно выраженные признаки дисциркуляторной энцефалопатии, которые сочетаются с гипертрофией миокарда левого желудочка, нарушением суточного профиля АД за счет недостаточного снижения в ночное время суток, изменением эласто-тонических свойств сосудистой стенки экстракраниальных артерий и увеличением асимметрии кровотока. Неврастенические расстройства тревожно-депрессивного типа сопровождаются значительным снижением умственной работоспособности.

Признавая влияние нарушений липидного обмена в формировании гемодинамических расстройств при АГ, нельзя не заметить, что нарастающая насыщенность эмоциональных и когнитивных нарушений, сочетающихся с увеличением холестерина плазмы крови, участвует в формировании кардиально-церебрального синдрома при АГ, выраженность которого необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий и оценке прогноза.

Литература:

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М: Медицина; 1997.
2. Гулевская Т.С., Ложникова С.М. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2000; Т 129;№2: 234-240.
3. Денисова Г.А., Ощепкова Е.В. Тер. Архив. 2000;Т 72; №2: 49-52.
4. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М: Гозтар-мед.; 2003.
5. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Руководство для врачей. СПб.;1999.
6. Липовецкий Б.М. Клиническая липидология. СПб.: Наука; 2000.
7. Рекомендации Национальной образовательной программы по холестерину. США; 2001.
8. Старчина Ю.А., Парфенов В.А. Клиническая геронтология. 2004;Т 10;№8: 33-39.
9. Шабалин А.В., Гуляева Е.Н. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2004; №3: 64-68.
10. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы. М: Медицина; 2002.
11. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults: Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA 2001: 248-697.
12. Posner, H. B., Tang, M.-X., Luchsinger, J., Lantigua, R., Stern, Y., Mayeux, R. The relationship of hypertension in the elderly to AD, vascular dementia, and cognitive function. *Neurology* 2002: 1175-1181.
13. Staessen, J. A., Birkenhager, W. H. Cognitive Impairment and Blood Pressure: Quo Usque Tandem Abutere Patientia Nostra? *Hypertension* 2004: 612-613.