

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК – ФАКТОРЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

С. Воронцов, кандидат медицинских наук,

И. Макарова,

М. Шумкина

Объединенный санаторий «Подмосковье»
Управления делами Президента РФ, Домодедово
E-mail: innamakarova@mail.ru

Рассматриваются современное состояние проблемы нарушений когнитивных процессов у пациентов с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек, патофизиологические механизмы данных нарушений и варианты их проявлений, которые можно исследовать экспериментально-психологическим методом.

Ключевые слова: неврология, нефрология, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, когнитивные процессы.

Проблема когнитивных нарушений (КН) приобрела за последние годы большое медицинское, психологическое и социально-экономическое значение. Продолжительность жизни населения экономически развитых стран выросла и увеличилась встречаемость КН, которые приводят к снижению работоспособности и качества жизни пациентов, а в случаях более тяжелых КН – к инвалидизации, социальной дезадаптации, повышению риска развития сопутствующих патологических состояний и смерти. Это вызывает большие трудности медицинского характера, а также необходимость решения ряда социально-экономических и психологических задач, что становится дополнительным бременем для национальных бюджетов [47].

Артериальная гипертензия (АГ), которой страдают более 40% взрослого населения России [19], является основным и независимым фактором риска (ФР) развития КН и деменции разной степени выраженности у лиц всех возрастных групп [13, 20, 40, 43, 51]. Распространенность АГ значительно растет с возрастом независимо от пола, что ухудшает прогноз как физического состояния, так и состояния когнитивных процессов у пациентов старших возрастных групп [2]. Как цереброваскулярная патология АГ обуславливает сосудистые когнитивные расстройства, представляющие собой нарушение высших мозговых функций [38].

Одно из наиболее частых симптомов КН у больных с АГ – снижение памяти. Снижение внимания и умственной работоспособности, которые ассоциируются с ухудшением памяти, со временем также нарастает. Прогрессирующее ухудшение когнитивных функций неуклонно ведет к развитию деменции, когда пациент утрачивает трудоспособность и более того – бытовую независимость [6].

КН при АГ распространяются практически на все сферы когнитивных процессов, но чаще всего отмечаются ней-

родинамические нарушения, проявляющиеся ухудшением речевой активности, скорости психомоторных реакций, концентрации внимания [26, 27, 38, 46, 52]. Наблюдается также снижение объема слухоречевой памяти, произвольного внимания [5, 14, 18, 28].

Для исследования когнитивных процессов применяют экспериментально-психологический метод, который включает в себя патопсихологическое обследование с помощью специальных проб, чувствительных к интеллектуально-мнестическим нарушениям, не достигающим степени слабоумия. Количественные и качественные оценки позволяют охарактеризовать произвольное внимание, мнестические процессы, уровень мышления.

Для оценки произвольного внимания применяются таблицы Шульце, тест «Отсчитывание», корректурная проба и т.д. Оцениваются скорость и точность выполнения задания, количество ошибок.

Для исследования процессов памяти (запоминание, сохранение и воспроизведение вербального материала) используют пробы «10 слов», «Две группы по три слова», для исследования зрительной памяти – пробу «Пять фигур». Исследование памяти можно дополнить шкалой памяти из теста Векслера [24]. Для определения степени изменений мышления применяют методики исключения лишнего, классификацию предметов, сравнение предметов и понятий, трактовку метафор, пословиц и поговорок, образование аналогий и др. [8].

Существуют стандартизированные шкалы для оценки состояния когнитивных функций (Mini Mental State Examination – MMSE, батарея лобной дисфункции – FAB и др.) [33]. Эти шкалы просты в использовании, не требуют специальных навыков и могут быть применены врачом, однако их чувствительность недостаточно высока и информация, получаемая при их использовании, не столь исчерпывающе описывает состояние когнитивных процессов, как патопсихологическое обследование.

Современными методами нейровизуализации подтверждено, что длительная и, особенно, неконтролируемая АГ приводит к диффузным изменениям глубинных отделов белого вещества головного мозга – лейкоареозу, а также к очаговым изменениям [16]. Лейкоареоз, в свою очередь, ведет к формированию синдрома разобщенных связей между базальными ганглиями и корой головного мозга, что является возможной основой механизмов КН, связанных с подкорковыми поражениями (снижение памяти, повышенная истощаемость). Мнестический дефект преимущественно представлен в звене оперативной памяти – первичного запоминания стимулов определенного количества [22].

Лобные корковые структуры головного мозга, будучи сложно структурированными, отвечают за регуляцию произвольной деятельности и реализацию компонентов психических процессов [3, 11, 14], в том числе – за переключаемость и устойчивость внимания [10], необходимых для смены алгоритма деятельности. Орбитофронтальная лобная кора связана с гиппокампом и обеспечивает устойчивость внимания при мнестической деятельности. Поражения этих отделов приводят к характерным для пациентов с АГ нарушениям внимания в виде ухудшения концентрации и переключаемости [10, 11].

Грубым когнитивным дефектам способствуют и поражения ассоциативных зон лобной коры и зоны стыка теменно-височно-затылочной коры [4, 35].

В последних исследованиях продемонстрировано, что хроническая болезнь почек (ХБП) также может являться независимым ФР развития и прогрессирования КН [36]. Среди

хронических неинфекционных заболеваний ХБП начинает занимать позиции одной из ведущих общемировых медико-социальных проблем. После определения критериев раннего выявления ХБП были проведены масштабные эпидемиологические исследования, подтвердившие широкую распространенность ХБП в мире (в целом — около 10–15%) [45]. В российских исследованиях отмечено снижение функции почек у 36% лиц старше 60 лет [1]. У пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) дисфункция почек выявляется намного чаще и ведет к значительному увеличению риска развития сердечно-сосудистых событий и смерти [21, 25, 42].

На фоне общей популяции с сохранной почечной функцией частота встречаемости ССЗ при ХБП намного выше [30, 48]. АГ может непосредственно обуславливать поражения почек, но и почки могут иметь этиологическую связь с развитием вторичных форм гипертензии на фоне ренопаренхиматозной патологии [29].

В ряде зарубежных и отечественных эпидемиологических работ убедительно показано, что развитие КН начинает наблюдаться уже на ранних стадиях ХБП. Обзор баз данных Medline и Cochrane, в которые вошли публикации с 1980 по 2012 г., показывает, что у пациентов с ХБП в 1,39–1,65 раза выше шанс развития КН, частота и выраженность которых нарастает по мере развития почечной недостаточности [36]. Наличие АГ серьезно ухудшает прогноз и провоцирует ускорение развития и утяжеления КН.

На додиализных стадиях ХБП основой развития КН является цереброваскулярная патология. Это можно объяснить сходством механизмов нарушения сосудистой регуляции почек и головного мозга. При этом цереброваскулярные нарушения коррелируют с повышенным риском возникновения остро нарушения мозгового кровообращения, что, в свою очередь, увеличивает вероятность развития в дальнейшем деменции, а также риск перехода в стадию хронической цереброваскулярной недостаточности [32].

При ХБП хроническая цереброваскулярная недостаточность является последствием ремоделирования сосудов головного мозга, особенно мелких. Это сопровождается труднообратимыми и выраженными нарушениями регуляции мозгового кровотока [31]. На магнитно-резонансных томограммах церебральная недостаточность проявляется кистами и очаговыми изменениями серого и белого вещества головного мозга без кистообразования [54].

Ремоделирование вызывают факторы, напрямую обусловленные почечной недостаточностью (гипергомоцистеинемия, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, анемия) [9, 17]. В то же время на ремоделирование негативно влияют и сердечно-сосудистые ФР: АГ, ожирение, дислипидемия, сахарный диабет [12]. Таким образом, АГ и ХБП обуславливают и взаимно усиливают ремоделирование сосудов головного мозга. У больных ХБП III–IV стадий частота КН возрастает почти в 3 раза. При прогрессировании стадии ХБП обнаруживается и нарастание выраженности КН, органическим субстратом которого является сосудистое поражение головного мозга: очаговые изменения, расширение боковых желудочков, лейкоареоз, расширение борозд полушарий головного мозга [23].

В исследовании CRIC [55] оценивали когнитивные процессы у 825 пациентов с ХБП. Обнаружена устойчивая корреляция между показателем скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и результатами нейропсихологического тестирования. При низкой СКФ они оказывались ниже, чем у пациентов с более высокой СКФ.

Популяционное исследование 3С [41] выявило ассоциированность быстрого снижения фильтрационной функции почек с повышенным риском развития КН. В исследовании включили 7839 пациентов, у которых на протяжении 4 лет регистрировалось снижение СКФ, сопряженное с ростом риска деменции в 5,36 раза. Крупное исследование REGARDS (The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke) [53], включившее в себя 23 405 человек, показало, что у пациентов с хронической почечной недостаточностью (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м²) снижение СКФ на каждые 10 мл/мин/1,73 м² ассоциировано с ростом риска развития КН на 11% независимо от иных сопутствующих ФР. В других исследованиях этот показатель составил от 15 до 37% [44, 50].

При описании нарушений когнитивных процессов у пациентов с ХБП наблюдается некоторая противоречивость. Одни исследователи полагают, что при ХБП статистически значимо ухудшаются функции лобных долей и психологические регуляторные функции, в то время как память остается практически не вовлеченной в патологический процесс [39, 49, 55]. Другие сообщают о нарушениях слухоречевой и семантической памяти при отсутствии лобной и зрительно-пространственной дисфункции [34, 44]. Однако все исследователи единодушны в том, что дефект регуляторных функций является общим для пациентов с ХБП и психологическое тестирование регуляторных функций может быть одним из надежных методов диагностики КН у таких пациентов.

Цереброваскулярная недостаточность у больных ХБП свидетельствует о преобладании сосудистого генеза в развитии КН, однако нельзя исключать его сосудистодегенеративную или смешанную этиологию, что может вызывать различия результатов исследований [7].

Таким образом, отечественные и зарубежные исследования, посвященные проблемам КН при АГ и ХБП, позволяют сделать вывод о схожести патофизиологических процессов формирования КН при данных нозологиях, хотя каждая из них является независимым ФР. Одновременное наличие у пациента АГ и ХБП — крайне неблагоприятный прогностический признак развития в дальнейшем КН, обусловленных и взаимно усиливаемых почечными и ССЗ.

Литература

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. Отчет по данным регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Ч. II // Нефрология и диализ. — 2016; 18 (2): 98–164.
2. Гогин Е.Е., Гогин Г.Е. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения / М., 2006; 254 с.
3. Голдберг Э. Управляющий мозг: лобные доли, лидерство и цивилизация. Пер. с англ. / М.: Смысл, 2003; 335 с.
4. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения сосудистого генеза. Ч. I // Психиат. и психофармакотер. — 2006; 2 (11): 57–61.
5. Дамулин И.В. Сосудистая деменция // Неврологический журнал. — 1999; 3 (4): 411.
6. Захаров В.В., Яхно В.В. Нарушения памяти / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003.
7. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте. Методическое пособие для врачей / М.: Медицина, 2005; 27–31.
8. Зейгарник Б.В. Патопсихология / М.: Изд. МГУ, 1976; 238 с.
9. Козловская Л.В., Милованов Ю.С., Фомин В.В. Хроническая болезнь почек у пожилых: особенности диагностики и лечения // Consilium Medicum. — 2007; 12: 111–7.

10. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Поляков В.М. и др. Психофизиологические взаимоотношения при артериальной гипертензии в онтогенезе // Бюлл. СО РАМН. – 2009; 5 (139): 79–85.
11. Корсакова Н.К., Московичюте Л.И. Клиническая нейропсихология. 2-е изд. / М.: Академия, 2007; 144 с.
12. Кутырина И.А. Ремоделирование сосудов при хронической почечной недостаточности. В кн.: Мухин Н.А. (ред.). Нефрология. Нац. руководство / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 608–16.
13. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // Неврол. журн. – 2006; 11 (1): 57–63.
14. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушение при локальных поражениях мозга / М.: Изд. МГУ, 1969; 502 с.
15. Лурия А.Р., Хомская Е.Д. Лобные доли и регуляция психических процессов / М.: Изд-во АПН РСФСР, 1966; с. 7–37.
16. Мурашко Н.К. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии // Новости медицины и фармации. – 2007; 12: 180–4.
17. Мухин Н.А., Фомин В.В., Швецов М.Ю. и др. Ишемическая болезнь почек: некоторые клинические аспекты проблемы // Кардиоваск. тер. и про- фил. – 2004; 3 (3) ч. 1: 66–73.
18. Некрасова Е.М. Изменения познавательной деятельности у больных артериальной гипертензией при начальных формах нарушения мозгового кровообращения. Актуальные вопросы неврологии, психиатрии и нейрохирургии: Тез. докл. II Съезда невропатологов, психиатров и нейрохирургов / Рига, 1985; Т. 2: с. 71–3.
19. Ощепкова Е.В. О федеральной целевой программе «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации» / М.: Кардиология, 2002.
20. Первичко Е.С., Остроумова О.Д., Барышникова З.М. Методология син- дромного анализа А.Р. Лурия и возможности исследования психосоматических явлений (на примере эссенциальной артериальной гипертензии). А.Р. Лурия и психология 21-го века: 2-я Межд. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения А.Р. Лурия; Под ред. Т.В. Ахутиной, Ж.М. Глозман, Д. Таппера. М., 2002; с. 108.
21. Пигарева Ю.А., Авдошина С.В., Дмитрова Т.Б. Распространенность хронической болезни почек среди пациентов терапевтического стационара // Клин. нефрол. – 2012; 3: 4–9.
22. Поляков В.М. Когнитивные нарушения при эссенциальной артериаль- ной гипертензии // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. – 2013; 1 (89): 180–4.
23. Рогова И.В., Фомин В.В., Дамулин И.В. и др. Особенности когнитивной дисфункции у больных хронической болезнью почек на диализных стадиях // Тер. арх. – 2013; 6: 35–40.
24. Саковская В. Г. Экспертно-психологическая оценка когнитивной сферы при органических поражениях головного мозга: усовершенствованная меди- цинская технология / СПб: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2008; 24 с.
25. Серов В.А., Шутов А.М., Мензоров М.В. и др. Эпидемиология хрониче- ской болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью // Нефрология. – 2010; 14 (1): 50–5.
26. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев М.Ю. и др. Психокardiология / М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005; 784 с.
27. Старчина Ю.А., Парфенов В.А. Память и другие когнитивные функции у больных с артериальной гипертензией // Клин. геронтол. – 2004; 10 (8): 33–9.
28. Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциация артериального давления, пульса и когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование // Артериальная гипертензия. – 2010; 16 (4): 378–84.
29. Чихладзе Н.М., Чазова И.Е. Артериальная гипертензия и почки // Consilium Medicum. – 2015; 10: 8–12.
30. Banerjee D., Contreras G., Jaraba I. et al. Chronic kidney disease stages 3-5 and cardiovascular disease in the veterans affairs population (Text) // Int. Urol. Nephrol. – 2009; 41: 443–51.
31. Clozer M., Kuhn H., Hefti F. et al. Endothelial dysfunction and subendothelial monocyte macrophages in hypertension. Effect of angiotensin converting enzyme inhibition // Hypertension. – 1991; 18 (2): 132–41.
32. Collins A., Foley R., Herzog C. et al. US Renal Data System 2010 Annual Data Report // Am. J. Kidney Dis. – 2011; 57: 1–526.
33. Dubois V., Pillon B., Sternic N. Age-induced cognitive disturbances in Parkinson's disease // Neurology. – 1990; 40: 1238–41.
34. Elias M., Elias P., Seliger S. et al. Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning // Nephrol. Dial. Transplant. – 2009; 24: 2446–52.
35. Elkins J., Yaffe K., Cauley J. et al. Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function // Ann. Neurol. – 2005; 58: 68–74.
36. Etgen T., Chonchol M., Förstl H. et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis // Am. J. Nephrol. – 2012; 35 (5): 474–825.
37. Hachinski V., Lassen M., Marshall J. Multi-infarct dementia. A case of mental deterioration in the elderly / L.: S. Karger, 2004.
38. Hachinski V. Vascular dementia: A radical redefinition. In: Vascular demetia. Etiological, pathological, clinical and treatment aspects. Ed. by L. Carlson, C. Gottfries, B. Winblad etc. / S. Karger, 1994; p. 2–4.
39. Hailpern S., Melamed M., Cohen H. et al. Moderate Chronic Kidney Disease and Cognitive Function in Adults 20 to 59 Years of Age: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J. Am. Soc. Nephrol. – 2007; 18: 2205–13.
40. Harrington F., Saxby B., McKeith I. et al Cognitive performance in hypertensive and normotensive older subjects // Hypertension. – 2000; 36: 1079.
41. Helmer C., Stengel B., Metzger M. et al. Chronic kidney disease, cognitive decline, and incident dementia: the 3C Study // Neurology. – 2011; 77 (23): 2043–51.
42. Karalliedde J., Gnudi L. Endothelial factors and diabetic nephropathy // Diabetes Care. – 2011; 34 (2): 291–6.
43. Knopman D. Cerebrovascular disease and dementia // Brit. J. Radiol. – 2007; 80: 121–7.
44. Kurella M., Yaffe K., Shlipak M. et al. Chronic kidney disease and cognitive impairment in menopausal women // Am. J. Kidney Dis. – 2005; 45: 66–76.
45. NHANES III reference manuals and reports U.S. Department of Health and Human Services (DHHS). National Center for Health Statistics. Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention. 2002.
46. Peter L., Dome P., Rihmer Z. et al. Cardiovascular disorders and depression: a review of epidemiological and possible etiological data // Neuropsychopharmacology. – 2008; 10 (2): 8190.
47. Raphael K., Wei G., Greene T. et al. Cognitive function and the risk of death in chronic kidney disease // Am. J. Nephrol. – 2012; 35 (1): 49–57.
48. Recio-Mayoral A., Banerjee D., Streather C. et al. Endothelial dysfunction, inflammation and atherosclerosis in chronic kidney disease – a cross-sectional study of predialysis, dialysis and kidney-transplantation patients // Atherosclerosis. – 2011; 216: 446–51.
49. Sarbjit V. Jassal, Roscoe J., LeBlanc D. et al. Differential impairment of psychomotor efficiency and processing speed in patients with chronic kidney disease // Int. Urol. Nephrol. – 2008; 40: 849–54.
50. Seliger S., Siscovick D., Stehman-Breen C. et al. Moderate renal impairment and risk of dementia among older adults: The Cardiovascular Health Cognition study // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004; 15: 1904–11.
51. Singh-Manoux A., Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study // J. Clin. Epidemiol. – 2005; 58: 1308–15.
52. Skoog I., Lernfelt B., Landahl S. et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia // Lancet. – 1996; 347: 1141–5.
53. Tamura M., Wadley V., Yaffe K. et al. Kidney function and cognitive impairment in US adults: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study // Am. J. Kidney Dis. – 2008; 52: 227–34.
54. Vogels S., Emmelot-Vonk M., Verhaar H. et al. The association of chronic kidney disease with brain lesions on MRI or CT: a systematic review // Maturitas. – 2012; 71 (4): 331–6.
55. Yaffe K., Ackerson L., Kurella Tamura M. et al. Chronic kidney disease and cognitive function in older adults: findings from the chronic renal insufficiency cohort cognitive study // J. Am. Geriatr. Soc. – 2010; 58 (2): 338–4.

HYPERTENSION AND CHRONIC KIDNEY DISEASE ARE HIGHER RISK FACTORS FOR COGNITIVE DISORDERS

S. Vorontsov, Candidate of Medical Sciences; **E. Makarova**; **M. Shumkina**
«Podmoskovye» United Sanatorium, Presidential Administration of the Russian Federation, Domodedovo

The paper considers the current state of the problem of impaired cognitive processes in patients with hypertension and chronic kidney disease, the pathophysiological mechanisms of these disorders and their manifestations, which can be explored by an experimental psychological study.

Key words: hypertension, chronic kidney disease, cognitive processes.