

УДК 616.12-008.331.1:159.9.07

О. О. Яковлева¹
 О. В. Кириченко¹
 Н. Ф. Варварська²

Вінницький Національний медичний
 університет ім. М.І. Пирогова¹,
 кардіологічна клініка Військово-
 медичного клінічного центру
 Центрального регіону², м.Вінниця

Ключові слова: когнітивні розлади,
 гіпертонічна хвороба, фактори
 ризику, кореляції.

КОРОТКОТРИВАЛА ПАМ'ЯТЬ ЗА ТЕСТОМ 10 СЛІВ ЛУРІЯ: ПОШУК АСОЦІАЦІЙ ІЗ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ

Резюме. В роботі викладені результати виявлення можливих асоціацій між показниками короткотривалої пам'яті, оцінених за методикою Лурія, у 113 хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію. Обробка даних проводилась параметричними методами, кореляційним аналізом Пірсона. Був продемонстрований слабкий негативний зв'язок між стадією хвороби, перенесеним мозковим інсультом, зниженням показників фракції викиду, нападами стенокардії та когнітивним зниженням у домені пам'яті ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Вступ

Когнітивні розлади (КР) вважають субклінічними проявами ураження головного мозку як органу-мішені гіпертонічної хвороби (ГХ) [5]. Згідно даних [6], когнітивні розлади виявляють у 73% пацієнтів середнього і літнього віку з тривалою (більше 5 років) ГХ із проявами помірних (26,5%) і легких (46,5%) когнітивних порушень [6]. Важливість КР полягає в тому, що ці зміни розглядаються як потенційно зворотні переддементні стани судинної деменції [2,9]. Впливу ГХ на виникнення та прогресування КР присвячено ряд проспективних досліджень, які виявили вікзалежну пряму кореляцію між АТ і ризиком розвитку КР аж до деменції [1,10].

У репрезентативному дослідженні визначали предиктори помірних когнітивних розладів у 2082 осіб віком 60 – 64 роки протягом 4 років. Аналіз отриманих даних проводили при використанні логістичної регресії. Згідно результатів дослідження, предикторами КР є підвищення діастолічного тиску (OR 0,96; 95% ІД 0,92–0,99; $p = 0,011$), вживання антидепресантів (OR 3,25; 95% ІД 1,51–7,00; $p = 0,003$), алкоголю (OR 0,75; 95% ІД 0,57–1,00; $p = 0,046$) [12].

Вплив ГХ на виникнення помірних КР оцінювали у 918 пацієнтів старших 65 років протягом 4,7 року в когортному проспективному дослідженні NOMAS. Статистичну обробку отриманих даних проводили при використанні мультivarіаційної пропорційної регресії. ГХ була пов'язана з підвищеним ризиком розвитку всіх видів помірних КР (співвідношення ризиків, 1,40, 95% ДІ 1,06–1,77, $p = 0,02$), не анамнестичних помірних КР (співвідношення ризиків 1,70; 95% ДІ, 1,13–2,42,

$p = 0,009$) після стандартизації віку та статі. Обидві асоціації були ослаблені в моделях з поправкою на інсульт та інші судинні фактори ризику. Не було виявлено зв'язку між ГХ та ризиком анамнестичних помірних КР (співвідношення ризиків 1,10; 95% ДІ 0,79–1,63, $p = 0,49$), а також мовою та пам'яттю [8].

Менш масштабні дослідження щодо впливу ГХ на показники нейропсихологічного тестування проводились і в Україні. Асоціація між ГХ та станом КР оцінювалась у 146 пацієнтів при використанні таких нейропсихологічних інструментів, як MMSE і таблиці Шульте, за допомогою непараметричного рангового кореляційного аналізу Кендала. Кореляційні зв'язки були виявлені між: стадією ГХ ($r = 0,23$, $p < 0,0001$), ступенем АГ ($r = 0,28$, $p < 0,0001$), а також тривалістю хвороби ($r = 0,26$), $p < 0,0001$) [4]. В іншому дослідженні, за участю 91 пацієнта з ГХ, у 63,7% з них були виявлені помірні КР при тестуванні MMSE, із слабким кореляційним зв'язком ($r = +0,34$, $pd^*0,01$) між тривалістю АГ та вираженістю КР [7].

Різні інструменти нейропсихологічного тестування для оцінки стану доменів когнітивних функцій не дозволяють зробити однозначні висновки щодо впливу ГХ на когнітивне зниження. Отже, не втрачає своєї актуальності питання подальшого пошуку асоціацій між когнітивним зниженням та можливими факторами ризику.

Мета дослідження

Вивчити вплив ГХ на показники короткотривалої пам'яті за допомогою нейропсихологічного тестування за методикою 10 слів Лурія, а також пошук інших можливих факторів ризику когнітивних розладів у хворих на ГХ.

Таблиця 1

Кореляційні зв'язки між показниками ГХ та нейропсихологічного тестування за методикою Лурія

Показник	Серії відтворень слів тесту 10 слів А.Р. Лурія				
	1 відтв-ня	2 відтв-ня	3 відтв-ня	4 відтв-ня	5 відтв-ня
Стадія ГХ	-0,201	-0,310*	-0,319**	-0,355**	-0,315**
Ступінь ГХ	0,144	-0,010	-0,097	0,448**	0,502**
Тривалість ГХ	0,029	-0,091	-0,150	-0,155	-0,148
САТ при госп.	0,143	-0,166	-0,183	0,026	0,097
ДАТ при госп.	0,127	-0,045	-0,076	0,165	0,221
Регулярна АГТ	-0,060	-0,055	0,007	0,017	0,144

Примітка. **-Кореляція значима на рівні 0,01 (2-стороння); *-Кореляція значима на рівні 0,05 (2-стороння)

Таблиця 2

Асоціації з кардіоваскулярними та іншими факторами ризику КР

Показник	Серії відтворень слів тесту 10 слів А.Р. Лурія				
	1 відтворення	2 відтворення	3 відтворення	4 відтворення	5 відтворення
МІ	-0,038	-0,217	-0,232	-0,264*	-0,041
Стенокардія	-0,069	-0,288*	-0,193	-0,091	-0,239
ЦД II типу	0,181	0,113	0,148	0,032	0,075
ФП	-0,195	-0,187	-0,193	-0,273*	-0,231
ФВ	-0,155*	-0,144*	-0,145*	-0,054*	-0,207*
Вік	-0,158	-0,238*	-0,240*	-0,226*	-0,155
ІМТ	0,168	0,241	0,066	0,173	0,129
Рівень освіти	0,130*	0,032	0,300*	0,235*	0,055
Паління	-0,092	-0,025	0,092	0,115	0,030
Вживання алкоголю	0,130	0,032	0,300*	0,135	0,055

Примітка. *- кореляція значима на рівні $p < 0,05$ (2-стороння)

Матеріал і методи

Перспективне рандомізоване відкрите дослідження було проведено на базі кардіологічної клініки Вінницького медичного клінічного центру Центрального регіону протягом 2010 – 2012 рр. У дослідження включені хворі на ГХ I-III ст., віком 40 – 65 років, із супутньою дисциркуляторною енцефалопатією I-II ст., а також наявністю інформованої згоди. Критеріями виключення із дослідження були встановлений вторинний характер артеріальної гіпертензії, психічні захворювання, в т.ч. деменція, гостра та підгостра фаза порушення мозкового кровообігу, серцева недостатність IIБ стадії, захворювання системи крові, тяжка форма цукрового діабету, онкологічні захворювання, супутня ниркова або печінкова недостатність.

Діагноз ГХ був верифікований згідно рекомендацій Української асоціації кардіологів (2008 р.) та ESH (2009 р.) на основі клінічних та лабораторних даних після виключення вторинних артеріальних гіпертензій [11]. Обстеження пацієнтів включало оцінку соматичного та неврологічного статусів, а також нейропсихологічне тестування. Для оцінки стану короткотривалої слухової пам'яті на слова, запам'ятовування, збереження, відтворення, дов-

ільної уваги нами був використаний тест на засвоєння 10 слів за методикою, запропонованою А. Р. Лурія [3]. Тест є простим у виконанні: пацієнтам пред'являють п'ять спроб для запам'ятовування та відтворення серії із 10 простих односкладових слів. При цьому фіксується кількість слів («одиниць пам'яті»), яку відтворив хворий у кожній із п'яти спроб (серій або відтворень).

При статистичній обробці даних використовувалися дисперсійний і кореляційний аналізи. Враховуючи нормальний розподіл показників у вибірці, був використаний кореляційний аналіз Пірсона. Обробку первинного матеріалу проводили з використанням універсальних статистичних пакетів SPSS 17.0 та "Excel 7.0" до персонального комп'ютера.

Обговорення результатів дослідження

Серед 113 хворих було 74 (65,5 %) чоловіки та 39 (34,5 %) жінок. Вік обстежених хворих був в межах від 41 до 67 років (в середньому $58,2 \pm 7,7$ роки). Тривалість ГХ у середньому становила $12,79 \pm 1,13$ років. Регулярну антигіпертензивну терапію (АГТ) протягом останніх трьох місяців отримував 71 (62,5 %) пацієнт.

Аналіз соціальних факторів, які можуть впливати на когнітивні функції, показав що, незакінче-

на середня освіта була у 13 (6,3%) осіб, середню освіту мали 57 (50,4%) хворих, а вищу – 49 (43,3%) хворих на ГХ. Анамнестичні дані обстежених щодо наявності шкідливих звичок виявили, що 13 (11,5 %) хворих на ГХ є курцями зі стажем більше 10 пачко-років, 8 (7,1%) хворих покинули курити більше 5 років тому, а більшість хворих (81,4%) ніколи не палили. Питома вага пацієнтів з ГХ, які взагалі не вживали алкоголь дорівнювала 60,2 %. Частота вживання алкоголю серед хворих на ГХ була наступною: 5 (4,4 %) – до 1 разу на тиждень, 14 (12,4 %) – до 2 разів на місяць, 26 (23,0 %) хворих – рідше 2 разів на місяць.

Для визначення наявності можливих асоціацій, а також оцінки ступеня впливу ГХ на обсяг короткотривалої пам'яті був проведений кореляційний аналіз Пірсона, враховуючи нормальний розподіл величин (табл. 1). Як показники впливу ГХ були використані стадія хвороби, ступінь підвищення АТ, тривалість хвороби, рівень систолічного АТ (САТ) та діастолічного АТ (ДАТ) при госпіталізації, а також регулярний прийом АГТ протягом останніх трьох місяців.

Слабкий зворотній зв'язок, який не набув статистичної вірогідності, був виявлений між показниками 1-го відтворення слів та стадією хвороби (табл. 1). Починаючи із 2-го відтворення між показниками вербальної пам'яті та стадією ГХ встановлюється слабкий негативний зв'язок ($p < 0,05$). Найвищий коефіцієнт кореляції Пірсона (-0,355) характеризував зворотній зв'язок між четвертою серією відтворень слів та стадією хвороби ($p < 0,01$). Ступінь підвищення АТ мав вірогідну слабку позитивну асоціацію з показниками четвертої та п'ятої серії відтворень ($p < 0,01$). Зв'язок між тривалістю основного захворювання та всіма серіями відтворень був слабким зворотнім та не набув статистичної вірогідності. Рівні САТ та ДАТ при госпіталізації теж не продемонстрували статистично вірогідних асоціацій з показниками короткотривалої пам'яті в усіх серіях відтворення. Несподіваною виявилася відсутність будь-якого зв'язку між регулярною АГТ та когнітивним зниженням в домені пам'яті.

Для отримання більш чіткого розуміння негативного впливу на когнітивне зниження в домені пам'яті були досліджені асоціації інших факторів, зокрема кардіоваскулярних (перенесений мозковий інсульт, дані ехокардіографічного дослідження, анамнестичні дані щодо фібриляції передсердь, не модифікованих (вік), соціальних (рівень освіти, шкідливі звички), фенотипових - індекс маси тіла (ІМТ) (табл. 2).

Серед кардіоваскулярних факторів ризику КР перенесений мозковий інсульт (МІ) мав негативну

помірну асоціацію з показниками короткотривалої пам'яті у другому, третьому та четвертому відтвореннях, але статистичної достовірності вона набула лише у четвертому відтворенні ($r = 0,264$; $p < 0,05$). Наявність у анамнезі перенесеного інфаркта міокарда визначило негативний слабкий зв'язок, який не мав статистичної вірогідності в жодному із відтворень. Наявність супутнього компенсованого цукрового діабету II типу не виявила достовірних асоціацій із результатами нейропсихологічного тестування за методикою Лурія. Порушення серцевого ритму такі, як фібриляція передсердь, мали негативний слабкий кореляційний зв'язок, вірогідність якого була підтверджена лише із четвертою серією відтворень ($p < 0,05$). В результаті статистичної обробки показників Ехо-КГ було виявлено, що показник фракція викиду (ФВ) має слабкий негативний кореляційний зв'язок із об'ємом короткотривалої вербальної пам'яті набув вірогідності у кожному із відтворень ($p < 0,05$).

Оцінка впливу немодифікованих факторів, виявила слабку негативну асоціацію показників вербальної пам'яті з другою по четверту серією відтворень із віком ($p < 0,05$). Був відсутній статистично достовірний зв'язок зі статтю хворих та ІМТ.

Серед соціальних факторів була відмічена позитивна слабка (в першому, третьому, четвертому) кореляція із рівнем освіти ($p < 0,05$). Визначення асоціацій когнітивного зниження та шкідливих звичок продемонструвало неоднозначні результати. Зокрема, між тютюнопалінням та кількістю відтворених одиниць пам'яті хворими на ГХ не було виявлено статистично вірогідних асоціацій. Вживання хворими алкоголю показало наявність помірного позитивного зв'язку із кількістю одиниць пам'яті у третьому відтворенні.

Висновки

1. Дослідження продемонструвало негативний зв'язок ($p < 0,01$) між стадією ГХ та когнітивним зниженням у домені пам'яті.

2. Негативний вплив на когнітивні функції мають і кардіоваскулярні фактори, зокрема перенесений мозковий інсульт, зниження показників фракції викиду, напади стенокардії.

3. Серед немодифікованих факторів негативну асоціацію із показниками короткотривалої пам'яті продемонстрував вік, серед соціальних – рівень освіти, вживання алкоголю.

4. Для попередження прогресування когнітивного зниження у домені пам'яті є необхідною корекція модифікованих факторів ризику ГХ.

Отже, перспективами подальших розробок є дослідження впливу фармакотерапевтичної ко-

рекції підвищеного артеріального тиску, як модифікованого фактору, на динаміку когнітивних функцій.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки у вибраному науковому напрямі.

Література. 1. Горева А.В. Особенности состояния гемодинамики у больных с прогрессирующими когнитивными нарушениями / А.В. Горева, Т.Н. Слободин, Ю.И. Головченко // Український медичний часопис. – 2012. – III/IV. – №2(88). – С. 46 – 50 2. Дамулин И.В. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические и терапевтические аспекты / И.В. Дамулин // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 9. – С. 658 – 664. 3. Лурия А. Р. Основы нейропсихологии / А. Р. Лурия. – Москва: Академия. – 2006. – 384 с. (Классическая учебная книга) 4. Осовська Н.Ю. Предиктори виникнення когнітивних порушень та ефективності їх лікування у пацієнтів з гіпертонічною хворобою / Н. Ю. Осовська, Н. В. Кузьміна, Ю. В. Мазур // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2012. – №1, Т.16. – С. 152 – 159. 5. Остроумова О.Д. Головной мозг как орган-мишень артериальной гипертензии / О.Д. Остроумова, Е.А. Смолярчук, О. Поликарпова // Фармака. – 2010. – № 20. – С. 48 – 53. 6. Старчина Ю.А. Память и другие когнитивные функции у больных с артериальной гипертензией / Ю.А. Старчина, Парфенов В.А. // Клиническая геронтология. – 2004. – Т. 10, № 8. – С. 33 – 39. 7. Ткаченко Е.В. Особенности ряда показателей когнитивной функции у пациентов с хронической ишемией при артериальной гипертензии / Е.В. Ткаченко, Т.Д. Губеладзе // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. 10, № 2 (36). – С. 133 – 135. 8. Hypertension and the Risk of Mild Cognitive Impairment / Ch. Reitz, M.-X. Tang, J. Manly [et al.] // Archives of Neurology. – 2007. – Vol. 64(12). – P.1734 – 1740. 9. Mild cognitive deterioration with subcortical features: Prevalence, clinical characteristics, and association with cardiovascular risk factors in community-dwelling older persons (The INCHIANTI Study) / C. Geroldi, L. Ferrucci, S. Bandinelli [et al.] // Journal of American Geriatric Society. – 2003. – Vol. 51. – P. 1064 – 1071. 10. Novak V. The Relationship Between Blood Pressure and Cognitive Function / Vera Novak, Ihab Hajjar // Nature Reviews Cardiology. – 2010. – Vol. 7(12). – P. 686 – 698. 11. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task. Force document / G. Mancia, S. Laurent, E. Agabiti-Roseic [et al.] // Journal of Hypertension. – 2009. – Vol. 27. – No. 00. – 38 p. 12. Risk factors of transition from normal cognition to mild cognitive disorder: the PATH through

Life Study / N. Cherbuin, Ch. Reglade-Meslin, R. Kumar [et al.] // Dementia and Geriatric Cognitive Disorders. – 2009. – Vol. 28. – P. 47 – 55.

КРАТКОВРЕМЕННАЯ ПАМЯТЬ ПО ТЕСТУ 10 СЛОВ ЛУРИЯ: ПОИСК АССОЦИАЦИЙ С ФАКТОРАМИ РИСКА

О. О. Яковлева, О. В. Кириченко, Н. Ф. Варварская

Резюме. В работе изложены результаты выявления возможных ассоциаций между показателями кратковременной памяти, оцененных по методике Лурия, у 113 больных эссенциальной артериальной гипертензией. Обработка данных проводилась параметрическими методами, корреляционным анализом Пирсона. Была продемонстрирована слабая отрицательная связь между стадией болезни, перенесенным мозговым инсультом, снижением фракции выброса, приступами стенокардии и когнитивным снижением в домене памяти ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Ключевые слова: когнитивные расстройства, гипертоническая болезнь, факторы риска, корреляции.

SHORT-TERM MEMORY ASSESSED BY A TEST OF 10 WORDS OF LURIA: A SEARCH FOR ASSOCIATIONS WITH RISK FACTORS

O.O. Yakovlieva, O.V. Kyrychenko, N.F. Varvarskaya

Abstract. The study presents the results to identify possible associations between the indicators of a short-term memory measured by the method of Luria, in 113 patients with essential hypertension. Data processing was performed by parametric methods, Pearson's correlation analysis. A weak negative correlation was demonstrated between the stage of the disease, a history of cerebral stroke, decline in the ejection fraction indices, angina attacks and a cognitive decline in the domain of memory ($p < 0.01$, $p < 0.05$).

Keywords: cognitive disorders, hypertension, risk factors, correlations.

**Vinnitsa National Medical University named by M.I. Pirogov¹,
Cardiological Clinic of the Military Medical Clinical
Centre in Central region² (Vinnitsa)**

Clin. and experim. pathol. - 2013. - Vol. 12, №1 (43). - P.183-186.

Надійшла до редакції 07.02.2013

Рецензент – проф. І. А. Плеш

© О. О. Яковлева, О. В. Кириченко, Н. Ф. Варварська, 2013