



М. І. ЛЕСІВ

Івано-Франківський національний медичний університет

Когнітивні функції у хворих на гіпертонічну хворобу та гіпотиреоз з ретроспективною оцінкою контролю компенсації захворювання

Мета — вивчити взаємозв'язок між клініко-анамнестичною характеристикою пацієнтів із гіпертонічною хворобою (ГХ), гіпотиреозом, їх поєднанням та порушеннями когнітивних функцій.

Матеріали і методи. Обстежено 67 пацієнтів (36 чоловіків і 31 жінку). Вік пацієнтів становив від 42 до 58 років (у середньому — $49,84 \pm 2,83$) року). Пацієнтів розподілили на три групи за нозологією: I група — 21 пацієнт із ГХ, які отримували антигіпертензивну терапію, II група — 18 хворих на гіпотиреоз, котрі приймали L-тироксин у дозі 100—150 мг, III група — 28 пацієнтів ГХ та супутнім гіпотиреозом, які отримували відповідне лікування. До контрольної групи залучено 18 осіб без анамнезу ГХ і гіпотиреозу. Для аналізу використано дані щорічних візитів до терапевта та ендокринолога, зокрема щодо рівня артеріального тиску (АТ) і вмісту тиреотропного гормону (ТТГ). Для уніфікації підходів до збору даних розроблено анкету, в яку вносили отримані показники. Для оцінки наявності та ступеня когнітивних порушень використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу MMSE (Mini Mental State Examination) і шкалу Адденбрука (ACE).

Результати. За результатами аналізу показників офісного АТ у I, III та контрольній групах встановлено достатній контроль його рівня. Після проведення ретроспективного даних медичної документації виявлено недостатній контроль АТ у відповідних групах: середній рівень систолічного і діастолічного АТ становив $(153,30 \pm 0,64)$ та $(97,50 \pm 0,38)$ мм рт. ст. відповідно. За даними вимірювання вмісту ТТГ встановлено, що на момент огляду хворі на гіпотиреоз перебували у стадії компенсації. Ретроспективний аналіз даних показав, що рівень ТТГ був недостатньо коригованим: $(7,14 \pm 2,37)$ і $(8,03 \pm 3,77)$ мМО/л для II та III груп відповідно. За даними індивідуальної оцінки показників MMSE частка пацієнтів, у яких виявлено когнітивні порушення, у I, II і III групах становила 3,6; 7,2 і 10,8% відповідно. Показники MMSE у III групі були статистично значущо ($p < 0,05$) меншими порівняно з I та II групами (на 7,5 і 3,9% відповідно). Результати тесту ACE це підтвердили. За даними індивідуальної оцінки показників тесту ACE частота когнітивних порушень у I, II і III групах становила 4,3; 4,6 і 6,1% відповідно.

Висновки. Ретроспективний аналіз даних медичної документації пацієнтів із ГХ, гіпотиреозом та їх поєднанням виявив недостатній контроль рівнів АТ і ТТГ протягом багатьох років, що стало однією з причин появи когнітивних порушень у цій групі пацієнтів.

Ключові слова: когнітивні функції, гіпертонічна хвороба, гіпотиреоз, шкала MMSE, шкала Адденбрука.

Нині проблема мозкової дисфункції є мультидисциплінарною, оскільки науковці дедалі більше уваги приділяють дослідженню когнітивної неспроможності людини. У науковій літературі, присвяченій когнітивним порушенням (КП), інтерес дослідників зосереджений, зокрема, на гіпер-

тонічній хворобі (ГХ) як предиктору пізнавальної дисфункції людини.

Взаємозв'язок артеріального тиску (АТ) і КП підтверджено в низці клінічних досліджень [3, 4]. На підставі даних тривалих спостережень встановлено, що високий рівень АТ у пацієнтів середнього віку пов'язаний із подальшим зниженням когнітивних функцій (від КП легкого ступеня до деменції)

© М. І. Лесів, 2019

[10]. З огляду на негативні наслідки підвищеного АТ і його вплив на розвиток серцево-судинних захворювань стає очевидною потреба у поліпшенні контролю АТ [12].

Через невтішні результати епідеміологічних досліджень щодо ефективності контролю АТ виникає питання щодо її суб'єктивної оцінки. Дані опитування 23 339 хворих та 1471 лікаря в Італії, Іспанії, Франції, Великій Британії щодо ефективності контролю АТ засвідчили, що 95 % пацієнтів та 75 % лікарів вважають, що ефективно контролюють АТ, але згідно з результатами проведених досліджень лише 35 % пацієнтів мали цільовий рівень АТ. Майже три чверті пацієнтів використовують антигіпертензивні препарати, але лише половина — підтримують середній АТ на прийнятному рівні [6].

Когнітивні розлади характерні для хворих на ГХ працездатного віку навіть за адекватного контролю АТ [2]. Це спричиняє відмінність в оцінці ефективності лікування пацієнтом і лікарем.

Доведено роль гіпотиреозу у виникненні КП, таких як зниження пізнавальної функції, пам'яті та уваги. У багатьох дослідженнях виявлено зв'язок зниження когнітивної функції з субклінічним гіпотиреозом [5]. За даними різних авторів, поширеність КП серед пацієнтів із цією патологією варіює залежно від її тривалості та ступеня тяжкості від 1,3 до 10,3 % [7].

У практичній діяльності часто трапляються випадки, коли у хворих на ГХ знижується функціональна активність щитоподібної залози. Останніми роками тривають дослідження з вивчення взаємозв'язку між тиреоїдною та цереброваскулярною патологією [1].

У рекомендаціях Європейської тиреоїдної асоціації з діагностики та лікування гіпотиреозу наголошено, що ГХ може бути початковим клінічним виявом ендокринних розладів. Тому якість їх лікування не може бути високою без урахування цього поєднання [9].

Значний науковий інтерес становить вивчення взаємозв'язку між середнім значенням АТ і рівнем тиреотропного гормону (ТТГ) за даними медичної документації пацієнтів. Оскільки ці показники є чинниками ризику посилення когнітивної дисфункції, відзначають стійку залежність між їх середніми значеннями та КП.

Питання щодо того, коли починати тестування когнітивних функцій при ГХ і гіпотиреозі, не з'ясовано. Оцінку когнітивних здібностей можна розглядати як один із перспективних методів ранньої діагностики КП. Це дасть змогу призначити терапію не тільки для призупинення, а й регресування патологічних виявів.

Мета роботи — вивчити взаємозв'язок між клініко-анамнестичною характеристикою пацієнтів із гіпертонічною хворобою, гіпотиреозом, їх поєднанням та порушеннями когнітивних функцій.

Матеріали і методи

Обстежено 67 пацієнтів (36 чоловіків і 31 жінку). Вік пацієнтів становив від 42 до 58 років (у середньому — $49,84 \pm 2,83$ року). До контрольної групи залучено 18 осіб, репрезентативних за віком та співвідношенням статей, без анамнезу ГХ і гіпотиреозу.

Пацієнтів розподілили на три групи за нозологією: I група — 21 хворий із ГХ, які отримували антигіпертензивну терапію, II група — 18 хворих на гіпотиреоз, котрі приймали L-тироксин у дозі 100—150 мг, III група — 28 хворих на ГХ із супутнім гіпотиреозом, які отримували відповідне лікування.

У дослідження залучено 18 пацієнтів із гіпотиреозом, які перебували на диспансерному обліку в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні. Тривалість підтвердженого анамнезу гіпотиреозу — $(8,24 \pm 0,76)$ року. Діагноз гіпотиреозу встановлений ендокринологом згідно з рекомендаціями Американської асоціації клінічних ендокринологів та Американської тиреоїдної асоціації з діагностики та лікування гіпотиреозу в дорослих [14].

Гіпотиреоз, спричинений аутоімунним тиреоїдитом, виявлено у 9 осіб, гіпотиреоз як наслідок операції на щитоподібній залозі — у 5 осіб. У решти осіб гіпотиреоз виник спонтанно.

У дослідження залучено 21 пацієнта з ГХ, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні артеріальної гіпертензії на базі Івано-Франківського обласного клінічного кардіологічного диспансеру. Для відбору хворих на ГХ урахували такі дані: ступінь підвищення АТ, стадія хвороби та її тривалість. Стадію, ступінь тяжкості та ризик розвитку ГХ визначено відповідно до рекомендацій Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства з вивчення гіпертензії (ESH/ESC, 2018) [11]. Вимірювання АТ у кабінеті лікаря проводили за методом Короткова та обчислювали середнє значення показників протягом усього періоду захворювання. Хворі на ГХ отримували базисну терапію.

Відповідно до Гельсінської декларації пацієнти були поінформовані про мету та методи клінічного дослідження і надали письмову згоду на його проведення.

Для аналізу використано дані щорічних візитів до терапевта та ендокринолога, зокрема щодо рівня АТ і вмісту ТТГ. Для уніфікації підходів до збору даних розроблено анкету, в яку вносили отримані показники.

Для оцінки наявності та ступеня тяжкості КП у пацієнтів із поєднанням ГХ та гіпотиреозу використовували коротку шкалу оцінки психічного статусу MMSE (Mini Mental State Examination) [8] та шкалу Адденбрука (ACE) [13].

Критерії вилучення з дослідження: черепно-мозкова травма та інсульт в анамнезі, психічні та онкологічні захворювання, постійна форма фібриляції передсердь, хронічне обструктивне захворювання легень (дихальна недостатність II—III ступе-

Таблиця 1
Клінічна характеристика пацієнтів із гіпертонічною хворобою, гіпотиреозом та поєднаною патологією (M ± m)

| Показник | Контрольна група (n = 18) | I група (n = 21) | II група (n = 18) | III група (n = 28) |
|------------------------------|---------------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| Вік, роки | 48,84 ± 0,83 | 47,84 ± 0,44 | 49,24 ± 0,83 | 49,84 ± 0,56 |
| Тривалість ГХ, роки | — | 8,31 ± 0,76 | — | 8,04 ± 0,93 |
| Тривалість гіпотиреозу, роки | — | — | 8,24 ± 0,76 | 6,11 ± 1,56 |
| САТ, мм рт. ст. | 123,8 ± 1,93 | 154,26 ± 5,23 | 155,82 ± 1,95 | 155,52 ± 5,45 |
| ДАТ, мм рт. ст. | 84,5 ± 1,14 | 94,37 ± 4,51 | 91,7 ± 2,18 | 88,41 ± 3,86 |
| ТТГ, мМО/л | — | — | 3,16 ± 0,79 | 2,92 ± 0,78 |

Таблиця 2
Оцінка когнітивних функцій пацієнтів із гіпертонічною хворобою, гіпотиреозом та поєднаною патологією (M ± m)

| Шкала | Контрольна група (n = 18) | I група (n = 21) | II група (n = 18) | III група (n = 28) |
|-------------|---------------------------|------------------|-------------------|--------------------|
| MMSE, бали | 28,64 ± 0,87 | 27,02 ± 0,58* | 26,41 ± 1,07** | 25,66 ± 0,83**& |
| АСЕ-R, бали | 90,04 ± 1,28 | 86,23 ± 0,90* | 85,87 ± 0,91** | 84,97 ± 1,26**& |

Статистично значуща різниця ($p < 0,05$) щодо: * контрольної групи; * I групи; & II групи.

ня), цукровий діабет, ниркова і печінкова недостатність у стадії декомпенсації.

Статистичну обробку даних проводили із застосуванням пакета статистичного аналізу даних Statistica 6.0. Для оцінки статистичної значущості різниці між показниками у групах застосовували непараметричний критерій Колмогорова—Смирнова. Значущими вважали зміни показників при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За даними аналізу показників офісного АТ у I, II та контрольній групах на момент огляду зафіксовано достатній його контроль (систоличний АТ (САТ) — (134,50 ± 3,34), (132,50 ± 4,18) і (126,04 ± 2,11) мм рт. ст. відповідно; діастолічний АТ (ДАТ) — (93,00 ± 2,54), (91,27 ± 1,97) і (85,17 ± 3,14) мм рт. ст.). Ретроспективний аналіз медичної документації встановив недостатній контроль АТ: САТ — (159,20 ± 8,36), (162,50 ± 6,34) і (127,50 ± 3,18) мм рт. ст. для I, II та контрольної груп відповідно (у середньому — (153,30 ± 0,64 мм рт. ст.), ДАТ — (98,00 ± 8,54), (101,04 ± 10,01) і (80,67 ± 2,97) мм рт. ст. (у середньому — (153,30 ± 0,64)/(97,50 ± 0,38) мм рт. ст.).

При аналізі вмісту ТТГ встановлено, що на момент огляду хворі перебували у стадії компенсації ((3,96 ± 1,09) і (4,12 ± 0,78) мМО/л відповідно для II та III груп; табл. 1). Оцінено також рівень ТТГ за період підтвердженого анамнезу гіпотиреозу. Встановлено, що середній вміст ТТГ був недостатньо коригованим ((7,14 ± 2,37) і (8,03 ± 3,77) мМО/л для II та III групи відповідно).

Для вивчення впливу ГХ, гіпотиреозу та поєднання ГХ і гіпотиреозу проведено нейропсихоло-

гічне тестування (табл. 2). Згідно з отриманими даними пацієнти з ГХ, гіпотиреозом та поєднаною патологією навіть у разі контрольованого АТ і рівня ТТГ на момент огляду мають КП. Це свідчить про багаторічний несприятливий профіль АТ і ТТГ у цієї категорії пацієнтів, що асоціюється зі зниженням когнітивних функцій та було статистично підтверджено в хворих на ГХ із супутнім гіпотиреозом.

За даними індивідуальної оцінки показників MMSE частка пацієнтів, у яких виявлено КП, в групах I, II та III становила 3,6; 7,2 і 10,8% відповідно. Показники MMSE у групі III були статистично значущо ($p < 0,05$) меншими порівняно з групами I та II на 7,5 і 3,9% відповідно. Результати тесту АСЕ підтвердили це. При індивідуальній оцінці показників тесту АСЕ частка пацієнтів із КП у групах I, II та III становила 4,3; 4,6 і 6,1% відповідно. Отримані результати вказують на більше зниження когнітивних функцій у хворих на ГХ із супутнім гіпотиреозом. Результати досліджень з використанням MMSE і АСЕ не відрізнялися, що підтверджує необхідність визначення чутливих тестових методів, застосування яких дасть змогу виявити КП легкого ступеня.

Потребують детального аналізу дані щодо КП легкого і середнього ступеня тяжкості в аспекті профілактики прогресування КП.

Висновки

Ретроспективний аналіз даних медичної документації хворих на ГХ, гіпотиреоз та з їх поєднанням виявив недостатній контроль рівнів АТ та ТТГ протягом багатьох років, що стало однією з причин появи когнітивних порушень у цих групах пацієнтів.

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Коваленко О.Є., Литвин О.В. Хронічна ішемія мозку у хворих з артеріальною гіпертензією та дисфункцією щитоподібної залози // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2017. — № 1. — С. 45—49.
2. Кротова В.Ю. Факторы сердечно-сосудистого риска и когнитивные расстройства у пациентов с контролируемой АГ // Клинічна медицина. — 2016. — Т. XXI/2. — С. 47—53.
3. Остроумова О., Резникова К. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии и возможности их коррекции // Врач. — 2011. — № 14. — С. 33—38.
4. Преображенская И.С. Когнитивные нарушения у пациентов с острой и хронической церебральной ишемией: этиология, патогенез, принципы терапии // Эффективная фармакотерапия. — 2014. — № 42. — С. 16—22.
5. Voxel M.P. Thyroid function, depressed mood, and cognitive performance in older individuals: the Maastricht Aging Study // Psychoneuroendocrinology. — 2004. — 29. — 891—898.
6. Go A.S., Mozaffarian D., Roger V.L. et al. Executive summary: heart disease and stroke statistics — 2014 update a report from the American Heart Association // Circulation. — 2014. — Vol. 129 (3). — P. 399—410.
7. Niafar M. Subclinical Hypothyroidism Effects on Cardiac Function; Pakistan Journal of Biological // Sciences. — 2009. — 12. — P. 1056—1062.
8. O'Donnell M. Cognitive impairment and risk of cardiovascular events and mortality // Eur. Heart J. — 2012. — Vol. 33, N 14. — P. 1777—1786.
9. Persania L., Brabant G., Dattani M. et al. Guidelines on the Diagnosis and Management of Central Hypothyroidism: European Thyroid Association // Thyroid. — 2018. — N 7. — P. 225—237.
10. Whitmer R.A., Sidney S., Selby J. et al. Middle cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life // Neurology. — 2005. — Vol. 64 (2). — P. 277—281.
11. Williams B. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension // Eur. Heart J. — 2018. — Vol. 39, N 33. — P. 3021—3104.
12. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Kramer H. et al. Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States // Hypertension. — 2004. — Vol. 43. — P. 10—17.
13. Yoshida H., Terada S., Honda H. et al. Validation of the revised Addenbrooke's Cognitive Examination (ACE-R) for detecting mild cognitive impairment and dementia in a Japanese population // International Psychogeriatrics. — 2012. — Vol. 24 (1). — P. 28—37.
14. Young W., David A., Calhoun J. et al. Screening for Endocrine Hypertension: An Endocrine Society Scientific Statement // Endocrine Reviews. — 2017. — Vol. 38, N 2. — P. 103—122.

М. И. ЛЕСИВ

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Когнитивные функции у больных гипертонической болезнью и гипотиреозом с ретроспективной оценкой контроля компенсации заболевания

Цель — изучить взаимосвязь между клинико-анамнестической характеристикой больных артериальной гипертензией (АГ), гипотиреозом, их сочетанием и нарушениями когнитивных функций.

Материалы и методы. Обследованы 67 пациентов (36 мужчин и 31 женщина). Возраст пациентов составлял от 42 до 58 лет (в среднем — $49,84 \pm 2,83$ года). Пациентов разделили на три группы в зависимости от нозологии: I группа — 21 пациент с АГ, получавший антигипертензивную терапию, II группа — 18 больных гипотиреозом, которые принимали L-тироксин в дозе 100—150 мг, III группа — 28 больных АГ с сопутствующим гипотиреозом, получавших соответствующее лечение. В контрольную группу вошли 18 лиц без анамнеза АГ и гипотиреоза. Для анализа использованы данные ежегодных визитов к терапевту и эндокринологу, в частности относительно артериального давления (АД) и содержания тиреотропного гормона (ТТГ). Для унификации подходов к сбору данных разработана анкета, в которую вносили полученные показатели. Для оценки наличия и степени тяжести когнитивных нарушений использовали короткую шкалу оценки психического статуса MMSE (Mini Mental State Examination) и шкалу Адденбрука (ACE).

Результаты. По результатам анализа показателей офисного АД в I, III и контрольной группах установлен достаточный его контроль. После проведения ретроспективного анализа медицинской документации выявлен недостаточный контроль АД в соответствующих группах: средний уровень систолического и диастолического АД составлял $(153,30 \pm 0,64)$ и $(97,50 \pm 0,38)$ мм рт. ст. соответственно. По данным измерения ТТГ установлено, что на момент осмотра у больных имела место стадия компенсации. Ретроспективный анализ данных показал, что уровень ТТГ был недостаточно скорректирован ($7,14 \pm 2,37$) и $(8,03 \pm 3,77)$ мМЕ/л для II и III групп соответственно). По данным индивидуальной оценки показателей MMSE доля пациентов, у которых обнаружены когнитивные нарушения, в группах I, II и III составляла 3,6; 7,2 и 10,8% соответственно. Показатели MMSE в группе III были статистически значимо ($p < 0,05$) меньше по сравнению с группами I и II (на 7,5 и 3,9% соответственно). Результаты теста ACE подтвердили это. При индивидуальной оценке показателей теста ACE доля пациентов с когнитивными нарушениями в группах I, II и III составляла 4,3; 4,6 и 6,1% соответственно.

Выводы. Ретроспективный анализ медицинской документации выявил многолетний недостаточный контроль АД, ТТГ, что стало одной из причин появления когнитивных нарушений в этой группе пациентов.

Ключевые слова: когнитивные функции, артериальная гипертензия, гипотиреоз, шкала MMSE, шкала Адденбрука.

M. I. LESIV

Ivano-Frankivsk National Medical University

Cognitive function in patients with hypertension and hypothyroidism with retrospective evaluation of disease control

Objective — to study the relationship between the clinical and anamnestic characteristics of patients with arterial hypertension (AH), hypothyroidism, AH comorbidity with hypothyroidism and cognitive function impairment.

Methods and subjects. 67 patients (36 men and 31 women) were examined. The age was 47 (49.84 ± 2.83) years. Patients were distributed into 3 groups: I — 21 patients with AH and antihypertensive therapy; II — 18 patients with hypothyroidism who took 100—150 mg L-thyroxin; III — 28 patients with AH with accompanying hypothyroidism and relevant therapy. Control group included 18 patients without AH and hypothyroidism in anamnesis. Records on annual visits to GP and endocrinologists were used for carrying out an analysis. Outpatient cards containing blood pressure and TSH findings during the course of the disease were worked out. To unify the approaches to data collection, a special form to fill in the obtained findings was elaborated. To evaluate the presence and degree of cognitive impairment, a brief scale of mental state assessment MMSE (Mini Mental State Examination) and Addenbrooke Scale (ACE) was applied.

Results. While analyzing office blood pressure findings in Group 1, Group 3 and Control Group, a sufficient control at the time of examination was noted. A retrospective analysis of medical records revealed insufficient blood pressure control in the respective groups, the average level of SBP/DBP was $153.30 \pm 0.64/97.50 \pm 0.38$ mm Hg. A retrospective analysis of the findings was performed and it was found out that the average TSH level was insufficiently adjusted in the patients under study (7.14 ± 2.37 and 8.03 ± 3.77 mIU/l in Group 2 and Group 3 respectively.) While conducting an individual assessment of MMSE test, the ratio of patients with cognitive impairment in Groups 1—3 was 3.6; 7.2 and 10.8% respectively. Thus, the MMSE test findings in Group 3 are significantly lower in comparison with those in Group 1 and Group 2 — by 10.8 and 7.2%, respectively.

Conclusions. A retrospective analysis of medical records revealed an inadequate long-term blood pressure and TSH control, which in turn caused the development of cognitive impairment in this group of patients. Future prospects for further research include the use of the obtained data for the purpose of cognitive impairment early detection.

Key words: cognitive function, arterial hypertension, hypothyroidism, MMSE scale, Addenbrooke Scale (ACE).