

*В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, Р.Б. Медведев, О.В. Лагода,
М.М.Танашиян*

ВЛИЯНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТУЮ РЕАКТИВНОСТЬ БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва 125367, Волоколамское ш.
80, fvf@mail.ru

Обследовано 117 больных женщин с ДЭ I–II стадии в возрасте от 50 до 87 лет. Средний возраст испытуемых – $67,5 \pm 0,7$ лет. У больных ДЭ без высшего образования на ранних стадиях наблюдается более выраженное снижение когнитивных функций, по сравнению с больными имеющими высшее образование. Вербальная беглость, в среднем, ниже 11 наблюдается у больных со средним образованием в возрасте $65,3 \pm 1,1$ лет, а у пациентов с высшим образованием в возрасте $70,1 \pm 0,9$ лет при значимости различий $p = 0,0007$. Уровень образования влияет по-разному на пациентов моложе и старше среднего возраста. В более молодой группе (моложе 68 лет) когнитивные различия у лиц со средним и высшим образованием наиболее выражены. В этой возрастной группе имеют место различия в выполнении когнитивных тестов на отсроченное запоминание, наблюдаются различия в реактивности артериальное давления и пульса, динамики уровня постоянного потенциала, асимметрии линейной скорости кровотока по внутренней сонной артерии.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, образование, когнитивные тесты, сердечно-сосудистая реактивность, уровень постоянного потенциала, ультрасонография

Influence of education on cognitive functions and cardiovascular reactivity of patients with vascular encephalopathy

V.F. Fokin, N.V. Ponomareva, R.B. Medvedev, M.M. Tanashyan, O.V. Lagoda

"Scientific Center of Neurology", Moscow; fvf@mail.ru

117 patients with stage I-II stage vascular encephalopathy (VE) at the age of 50 to 87 years were examined. The average age of the subjects was 67.5 ± 0.7 years. In patients with VE without higher education, in the early stages there is a more pronounced decrease in cognitive functions, compared with patients with higher education. Verbal fluency, on average, below 11 is observed in patients with secondary education at the age of 65.3 ± 1.1 years, and in patients with higher education at the age of 70.1 ± 0.9 years with the significance of differences $p = 0.0007$. The level of education affects differently for patients younger and older than middle age. In the younger group (younger than 68 years), the cognitive differences among people with secondary and higher education are most pronounced. In this age group, there are differences in the performance of cognitive tests for long term memory; there are differences in the reactivity of blood pressure and pulse, the dynamics of brain DC potentials, asymmetry of the linear velocity of blood flow through the internal carotid artery.

Key words: vascular encephalopathy, education, cognitive tests, cardiovascular reactivity, brain DC potential, ultrasonography

Введение

В развитых странах мира велика доля пожилых и старых людей, что обычно связывают с подъемом уровня жизни, улучшением и большей доступностью здравоохранения и медицинских услуг. При этом доля больных, страдающих когнитивными расстройствами, также велика и увеличивается по мере старения популяции (Суслина с соавт., 2007; Танашян с соавт., 2015). Около 40 миллионов человек в мире страдают старческим слабоумием, при этом от 16 до 45% приходится на деменции сосудистого генеза. В настоящее время нет надежных средств профилактики заболеваний, приводящих к старческому слабоумию. В больших эпидемиологических клинико-патологических исследованиях, проводимых в Европе, было показано, что большая длительность образования, 15 и более лет, снижает риск развития деменции и увеличивает вес мозга, хотя и не препятствует развитию нейродегенеративных или сосудистых заболеваний (Valenzuela, Sachdev, 2006). Лонгитудинальные исследования показали, что люди, которые получили высшее образование в молодости, подвержены более низкому риску болезни Альцгеймера и сосудистой деменции во время старения, что обычно связывают с созданием, так называемого, когнитивного резерва (Ott et al., 1995). Риск заболеть болезнью Альцгеймера в 1,8 раз выше у лиц, не имеющих высшего

образования (Letenneur et al., 1999). Поэтому считается, что образование может защитить и, в какой-то мере, обеспечить устойчивость к патологии, связанной с деменцией. Некоторые авторы выдвинули концепцию «избиения мозга», появление множества мелких инфарктов мозга у необразованных людей. Поэтому, можно предполагать, что в какой-то мере продвинутое образование защищает и от сосудистой деменции (Del Ser et al., 1999). Очевидным следствием высшего образования является более высокий социальный статус, большие доходы, более здоровый образ жизни, более правильные семейные отношения и т.п. Поэтому некоторые исследователи объединяют уровень доходов и образования в так называемый социоэкономический фактор. Показано влияние социоэкономического статуса на состояние здоровья, найдено, что этот фактор снижает уровень стресса и влияние аллостатической нагрузки (McEwen, 2004). Цель работы: исследовать роль образования в сохранении когнитивного резерва на ранних стадиях ДЭ и возможных физиологических механизмах такого влияния.

Методика

А. Испытуемые. Обследовано 117 больных женщин с ДЭ I–II стадии в возрасте от 50 до 87 лет. Средний возраст испытуемых – $67,5 \pm 0,7$ лет. Диагноз дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) устанавливался в соответствии с классификацией сосудистых поражений головного и

спинного мозга, разработанной в НИИ неврологии РАМН в 1985 г при наличии основного сосудистого заболевания и рассеянных очаговых неврологических симптомов в сочетании с общемозговыми симптомами: головной болью, головокружением, шумом в ушах, снижением памяти, работоспособности и интеллекта. При этом заболевании наблюдается нарушение когнитивных функций. Обследованные больные ДЭ I и II стадий страдали от гипертонической болезни I-II стадии и отличались друг от друга, в основном, по количественным характеристикам нарушения памяти, работоспособности, раздражительности, проявлений стволовой симптоматики и т.д. (Шмидт, 1985). У больных определялась рукость (тест Аннет), ведущий глаз (тест отверстие в карте, прицеливание), перекрест пальцев рук и предплечий. Все пациенты были правшами.

Б. Когнитивные тесты. Во время выполнения пробы вербальной беглости, испытуемый называл с максимальной скоростью слова, начинающиеся на определенную букву, в течение 1-й минуты. Тестирование повторялось трижды на три разные буквы, после чего подсчитывалась среднее количество слов в трех пробах, которое служило показателем успешности выполнения теста.

Проводилась оценка вербальной памяти (по А.Р. Лурия). Так как многие больные не могли запомнить 10 слов практически при любом количестве повторений,

испытуемым предлагалось запомнить 10 слов при 5-кратном повторении. Затем испытуемые выполняли арифметический тест: вычитание из 100 по 7, после которого снова воспроизводили запомненные слова. Подсчитывалось количество непосредственно и отсрочено воспроизведенных слов.

В. Регистрация медленной электрической активности головного мозга (уровня постоянного потенциала УПП). УПП у больных ДЭ измеряли на 5-канальном приборе «Нейроэнергокартограф» с помощью неполяризуемых хлорсеребряных электродов. Активные электроды размещали на голове по схеме 10x20, референтный электрод – на запястье правой руки. Расположение электродов: вдоль сагиттальной линии – нижне-лобное (Fpz), центральное (Cz), затылочное (Oz) отведения; парасагиттально – височные отведения [T4(Td), T3(Ts)]. Регистрация проводилась после мероприятий, направленных на элиминацию артефактов электродного и кожного происхождения. Современное представление о происхождении УПП изложено ранее (3).

Г. Ультразвуковые методы. До и после выполнения когнитивных тестов оценивалась линейная скорость систолического и диастолического кровотока во внутренней сонной (ВСА), средней мозговой артерии (СМА), внутренней яремной вене (ВЯВ) и плечевых артериях (ПА). Цветовое дуплексное сканирование сонных,

ПА, СМА и ВЯВ проводили на приборе Toshiba Viamo. Исследование характера, величины систолической линейной скорости кровотока (ЛСК) и индекса периферического сопротивления в сонных и плечевых артериях проводилось по общепринятой методике с помощью линейного датчика с частотой 5,0-12,0 МГц, ЛСК в СМА регистрировали методом транскраниального дуплексного сканирования с помощью секторного датчика с частотой излучения 2,0 МГц. При исследовании СМА использовали транстемпоральное ультразвуковое окно. В режиме цветового доплеровского картирования визуализировали ствол (M1-сегмент) СМА. Убедившись в четкой визуализации на всем протяжении идентифицированной артерии, помещали в просвет сосуда контрольный объем с последующей коррекцией угла между ультразвуковым лучом и потоком крови в сосуде (15-35 градусов). Кроме того, у больных измерялось

артериальное давление и частота сердечных сокращений (ЧСС) до и во время выполнения психологических тестов.

Д. Анализ результатов. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica-7. Вычислялись средние арифметические и их ошибки, проводился однофакторный дисперсионный и корреляционный анализ, оценивалась нормальность распределения по методу Шапиро-Уилкс.

Результаты и обсуждение

ДЭ развивается у лиц со средним образованием, вероятно раньше, чем у лиц с высшим образованием. Так среди всех обследованных больных ДЭ в НЦН за 4 года люди без высшего образования в среднем были моложе, чем заболевшие люди с высшим образованием.

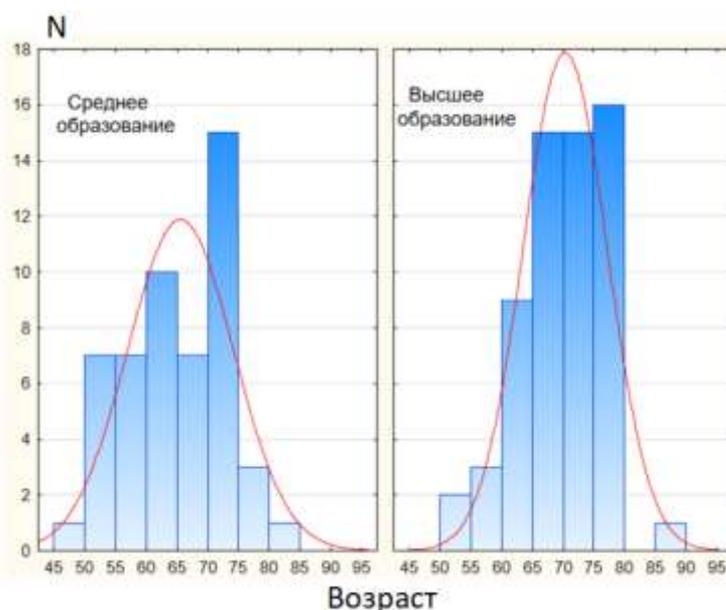


Рис.1. Возрастное распределение больных ДЭ со средним и высшим образованием.

N – количество больных.

На рис.1. Видно, что по сравнению с больными с высшим образованием у больных со средним образованием более значительна доля лиц моложе 70 лет. Средний возраст пациентов со средним образованием $65,3\pm 1,1$; с высшим образованием $70,1\pm 0,9$, различия достоверны ($F=12,2$; $N=117$; $p=0,00069$). Поскольку больные находились на одной стадии заболевания, можно было предположить, что когнитивное снижение у больных без высшего образования начинается раньше, чем у больных с высшим образованием. Анализ результатов выполнения теста вербальной беглости подтвердил это предположение. Так среди

больных, которые в среднем набрали 11 баллов и менее, пациенты со средним образованием были статистически значимо моложе ($65,3\pm 2,0$), чем больные с высшим образованием ($71,6\pm 1,3$). Статистика различий: $F=7,3$; $N=50$; $p=0,009$.

Средний возраст всех обследованных женщин больных ДЭ без учета их образования составил $67,7\pm 0,7$ лет. В группе больных ДЭ, чей возраст ниже среднего, больные с высшим образованием лучше выполняют тест на отсроченную оперативную память, рис 2.

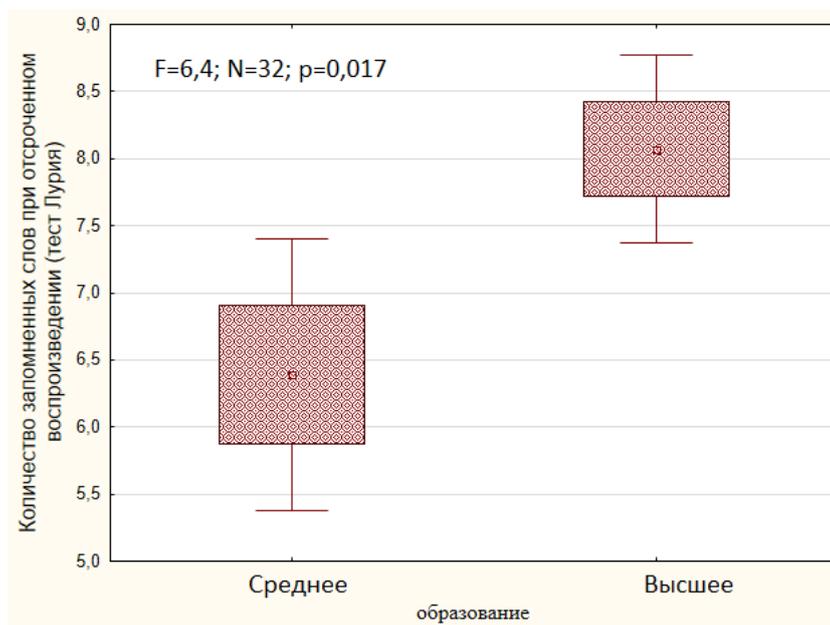


Рис.2. Различия в количестве запомненных слов в тесте Лурия на отсроченную память у больных ДЭ со средним и высшим образованием. F- критерий Фишера; N – количество больных; P – уровень значимости.

В группе больных старше среднего возраста не было обнаружено достоверных различий по

успешности выполнения когнитивных тестов.

Возникает закономерный вопрос, благодаря каким физиологическим механизмам испытуемые с высшим образованием оказываются более успешными при выполнении когнитивных тестов. Ранее было показано, что успешное выполнение когнитивных функций зависит от сосудистой реактивности, центральной и периферической, на когнитивную нагрузку (Фокин с соавт., 2016). Больные ДЭ с разным уровнем образования статистически достоверно отличаются по

сосудистой реактивности, центральной и периферической, и связанной с ней реактивностью УПП. Реактивность этих показателей у лиц, получивших высшее образование достоверно выше, чем у лиц со средним образованием. Табл.

Средние характеристики реактивности и стандартные ошибки у больных ДЭ со средним и высшим образованием моложе 68 лет

	Больные ДЭ со средним образованием	Больные ДЭ с высшим образованием	F	N	p
Реактивность систолического артериального давления, мм рт ст	5,1+/-1,6	17,5+/-5,2	6,3	29	0,019
Реактивность ЧСС, уд/мин	1,2+/-1,2	6,9+/-2,1	5,9	31	0,02
Реактивность УПП в левой височной области, мВ	-0,27+/-0,2	0,55+/-0,4	4,3	46	0,045
Реактивность асимметрии систолической линейной скорости кровотока по левой и правой ВСА, см/с	1,0+/-1,6	9,6+/-4,5	4,3	26	0,049

ЧСС – частота сердечных сокращений, УПП – уровень постоянного потенциала головного мозга, ВСА – внутренняя сонная артерия. Остальные обозначения те же, что на Рис.2.

Как показано в Таблице на большом количестве примеров реактивные изменения характеристик сосудистой системы, включая и реактивность УПП, достоверно выше среди больных с высшим образованием. Следствием этого является большая успешность в выполнении когнитивных тестов.

Можно предположить, что одним из существенных отличий высшего

образования от среднего является разный объем информации, который должны усвоить студенты этих учебных заведений. Усвоение большого материала в короткие сроки является стандартным условием успешного обучения в Вузе. Это приводит к значительным нагрузкам на сосудистую реактивность, возможно, что эта функция тренируется в процессе учебы, что создает условия для

создания большего когнитивного резерва у лиц с высшим образованием.

При ДЭ происходит ремоделирование сосудистой стенки, что неизбежно сказывается на сосудистой реактивности. Как все возрастозависимые заболевания течение ДЭ зависит от возраста его дебюта. При нормальном старении реактивность сосудистой стенки закономерно снижается, и этот процесс распространяется и на лиц с высоким когнитивным статусом. Возрастное снижение реактивности, вероятно, связано с двумя факторами: увеличением индекса сосудистой резистентности и артериального давления, а также со снижением реактивности сердечно-сосудистой системы (Фокин с соавт., 2017). По данным Wilson et al, 2009 высшее образование было связано с менее быстрым снижением познавательной способности на ранней стадии наблюдения (средний возраст начала обследований 72 года), но с более быстрым снижением в последующем, 12 летнем периоде наблюдений. Поскольку обследование проводилось в домах престарелых, то ограничение самостоятельности могло быть фактором, также влияющим на скорость когнитивного снижения.

Библиография

1. Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Пирадов М.А. Неврология и

нейронауки – прогноз развития. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2007; 1(1): 5–9.

2. Танащян М.М., Максимова М.Ю., Домашенко М.А. Дисциркуляторная энцефалопатия//Путеводитель врачей назначений. Терапевтический справочник. - 2015.-т.2.- с. 1-25.

3. Фокин В.Ф. Пономарева Н.В. Технология исследования церебральной асимметрии//В кн.: Неврология XXI века. Диагностические лечебные и исследовательские технологии. Руководство для врачей Современные исследовательские технологии в неврологии. п/р М.А. Пирадова, С.Н. Иллариошкина, М.М. Танащян. М. АТМО, 2015.- т.3. Современные исследовательские технологии в экспериментальной неврологии,-с. 350-375.

4. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В., Медведев Р.Б. и др. Сосудистая реактивность, вызванная когнитивной нагрузкой, у больных с дисциркуляторной энцефалопатией//Асимметрия.- 2016.т. 10, №3.-с.19-36. www.cerebral-asymmetry.ru;laterality.biz.

5. В.Ф. Фокин, Н.В. Пономарева, М.В. М.М. Танащян, О.В. Лагода, Р.Б. Медведев, О.В. Левашов. Влияние возраста на реактивность системы кровоснабжения и когнитивные функции больных

- дисциркуляторной энцефалопатией. Асимметрия. 2017.- Том 11, №4, с. 48-55.
6. Шмидт Е. В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. невропатол. и психиатр. 1985, с. 1281-1288.
7. Letenneur L, Gilleron V, Commenges D, et al. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1999;v.66. pp.177-183.
8. McEwen B.S. Protective and damage effects of mediators of stress: elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load//*Annals of NY Acad Sci.*-1999.-v.896.-pp.30-47.
9. Ott A., Breteler M., Harskamp F., Claus J., Mvan der Cammen T., Grobbee D., Hofnan A. Prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia: association with education. The Rotterdam study. *BMJ (British Medical Journal)* 1995;v.310.- pp. 970-973.
10. Wilson R.S., Hebert L.E., Scherr P.A. et al. Educational attainment and cognitive decline in old age // *Neurology*. 2009. Vol. 72. P. 460-465.