КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*¹Р.К. Ширалиева, ²Л.И. Абасова

¹Аз ГИУВ им. А.Алиева, кафедра нервных болезней, Баку

²НИИ Кардиологии им. Дж. Абдуллаева, Баку

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивная функция, эпросартан.

Известно, что артериальная гипертензия (АГ) является важнейшим фактором риска развития инсульта и возникновения хронических форм нарушений мозгового кровообращения, одним из наиболее ранних симптомов которого являются когнитивные расстройства [1, 2]. Последствием когнитивных нарушений можно считать снижение качества жизни пациента и формирование в последующем различных типов сосудистой деменции [5, 7]. В последнее время появились основания предполагать, блокаторы рецепторов ангиотензина II (АТ II) имеют самостоятельный нейропротективный эффект и могут иметь определенные преимущества перед другими классами антигипертензивных средств в профилактике когнитивных расстройств у пациентов с АГ [4, 6].

Целью настоящего исследования было изучение возможности коррекции когнитивных нарушений у больных АГ при терапии антагонистом рецепторов АТ II эпросартаном.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 56 больных АГ I–II степени (по классификации ВНОК, 2001) с легкими и умеренными нарушениями когнитивных функций (КФ). Средний возраст пациентов составил $51,34 \pm 5,02$ года, давность АГ $5,6 \pm 0,8$ года.

Критериями исключения из исследования являлись симптоматическая гипертензия, остронарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, перенесенные в течение последних 6 месяцев, стенокардия

напряжения III–IV функционального класса, почечная и печеночная недостаточность.

Пациенты, включенные в данное исследование, не имели в анамнезе инсульта, а также мерцательной аритмии и других заболеваний, которые могли привести к развитию когнитивных расстройств.

Объективные данные о состоянии больных были получены при физикальном обследовании, а также с помощью методов эхо/электрокардиографии. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили с помощью прибора МнСДП-2 (Россия) в стандартном режиме. Интервалы между измерениями артериального давления (АД) составляли 30 мин в дневное и ночное время. Вычисляли следующие параметры: средние показатели систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) за сутки, день и ночь; степень ночного снижения (СНС) САД и ДАД; индекс времени “нагрузки давлением” (ИВ САД, ИВ ДАД); вариабельность АД. По данным СМАД, больные были распределены на следующие типы суточного профиля АД: диппер (38,4%); нон-диппер (50,1%); найт-пикер (11,5%).

Для оценки когнитивных функций КФ в процессе медикаментозного лечения все больные проходили нейропсихологическое тестирование. Для этого использовались: КШОПС (краткая шкала оценки психического статуса) [3] и тест Шульце [8].

КШОПС (краткая шкала оценки психического статуса) – тест, оценивающий умственное состояние, включающий оценку ориентировки во времени, пространстве, восприятие, память, концентрацию и речевые

функции. Результат оценивается в баллах.

Тест Шульте (на быстроту реакции и способность концентрировать внимания) – по таблицам Шульте проводится тестирование переключения внимания в условиях активного выбора полезной информации: определяется время (в секундах) выбора испытуемым по порядку цифр от 1 до 25 в 5 квадратах, среднее время поиска цифр в квадрате, строится график, на котором по оси абсцисс следует отложить номера квадратов (1, 2, 3, 4, 5), а по оси ординат – время поиска всех цифр в соответствующем квадрате. Уменьшение времени выполнения пробы оценивается как положительный результат лечения.

По дизайну исследование было рандомизированным, последовательным, Изучение препарата проводилось поэтапно: за 2 недели до проведения лечения всем пациентам отменяли гипотензивную терапию.

В течение этих 2-х недель больные принимали только плацебо. В конце фазы плацебо проводили комплексное исследование больных, результаты которого считали исходными. Затем проводилась терапия эпросартаном (Теветен, “Solvay Pharma”, Германия) в дозе 600 мг в сутки в течение 6 месяцев.

Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи компьютерной программы Statistica версии 6,0 для Windows. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия – U Вилкоксона. Для корреляционного анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Данные представлены в виде $M \pm m$. Различие считали достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Монотерапия эпросартаном сопровождалась достоверным

Таблица 1. Динамика показателей СМАД исходно и после 6 месяцев приема эпросартана ($M \pm m$).

Показатель	Исходные данные	На фоне терапии	Динамика, D%
Среднесуточные:			
САД, мм рт. ст.	170,1 $\pm$ 3,1	133,21 $\pm$ 2,9***	-19,7
ДАД, мм рт. ст.	103,9 $\pm$ 2,4	86,3 $\pm$ 2,5 **	-15,4
ИВ САД, %	78,8 $\pm$ 2,7	35,6 $\pm$ 2,3***	-52,1
ИВ ДАД, %	80,4 $\pm$ 3,1	40,2 $\pm$ 2,4***	-49,8
Среднедневные:			
САД, мм рт. ст.	164,1 $\pm$ 3,5	133,1 $\pm$ 3,2***	-14,8
ДАД, мм рт. ст.	105,6 $\pm$ 3,2	90,5 $\pm$ 2,7**	-11,6
ИВ САД, %	81,4 $\pm$ 2,9	36,1 $\pm$ 1,3***	-50,2
ИВ ДАД, %	84,3 $\pm$ 2,1	41,7 $\pm$ 1,4***	-50,3
Средненочные:			
САД, мм рт. ст.	151,5 $\pm$ 4,3	126,2 $\pm$ 3,8**	-13,8
ДАД, мм рт. ст.	92,2 $\pm$ 3,5	74,8 $\pm$ 2,8**	-14,7
ИВ САД, %	70,6 $\pm$ 4,2	35,6 $\pm$ 2,4***	-50,1
ИВ ДАД, %	74,1 $\pm$ 3,3	44,8 $\pm$ 1,5***	-30,5
Величина утреннего подъема			
САД, мм рт. ст.	45,5 $\pm$ 2,8	33,1 $\pm$ 2,2**	-23,5
ДАД, мм рт. ст.	22,4 $\pm$ 3,6	17,3 $\pm$ 2,4**	-21,2

Примечание:

* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$ и *** – $p < 0,001$ по сравнению с исходными данными. Здесь и в табл. 2: (+) – прирост показателя; (–) – уменьшение его.

снижением САД и ДАД. На фоне проведенной терапии полный гипотензивный эффект (или нормализация АД) отмечен у 77,3% больных и частичный эффект – у 22,7%. Также была отмечена положительная динамика суточных профилей АД (таблица 1). Так, число больных-дипперов (64,9%) увеличилось за счет уменьшения больных с типом нон-диппер (35,1%) и исчезновения типа найт-пикер как для САД, так и для ДАД.

Полученные нами данные свидетельствуют

также об улучшении КФ на фоне антигипертензивной терапии эпросартаном по следующим показателям КФ: нарастание суммарных баллов КШОПС (улучшение восприятия, памяти и концентрации внимания); а также уменьшение среднего времени (в секундах) выполнения пробы на быстроту реакции и способность концентрировать внимания (тест Шульте), что оценивали как положительный результат

Таблица 2. Показатели некоторых когнитивных функций исходно и после 6 месяцев приема эпросартана.

Показатели	Исходно	После 6 месяцев лечения	Δ , %
1. КШОПС сумма (баллы)	28,5 $\pm$ 2,3	29,15 $\pm$ 2,2	2,0*
2. Концентрация внимания (баллы)	3,54 $\pm$ 1,3	4,37 $\pm$ 1,3	3,5*
3. Память (баллы)	5,19 $\pm$ 1,8	6,13 $\pm$ 1,8	4,6*
4. Восприятие (баллы)	3,74 $\pm$ 0,8	4,91 $\pm$ 0,9	2,4*
5. Тест Шульте (с)	33,9 $\pm$ 5,5	31,1 $\pm$ 4,6	5*

Примечание: * – $p < 0,05$ в сравнении с исходным значением; Δ – изменение показателя (%).

Следует также отметить, что прием препарата не оказывал отрицательного влияния на биохимические показатели.

лечения (таблица 2).

Обсуждение результатов. В развитии когнитивных нарушений у пациентов с АГ наибольшее значение имеет поражение белого вещества головного мозга, что проявляется различными дисрегуляторными и нейродинамическими нарушениями. У пациентов, включенных в данное исследование, по-видимому, имелась лобно-подкорковая дисфункция в виде нарушения внимания, памяти, за счет чего была более низкая оценка по параметрам, отражающим мнестические функции. В тоже время на фоне антигипертензивной терапии эпросартаном мы наблюдали улучшение КФ, о чем свидетельствовали достоверная положительная динамика показателей восприятия, памяти и концентрации внимания, что, по-видимому, связано с

адекватным контролем АД и определенными церебропротекторными свойствами антагонистов рецепторов АТ II.

Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о возможности улучшения КФ и уменьшению нейродинамических расстройств уже через 6 месяцев лечения эпросартаном.

Закключение. Наряду с адекватным контролем артериального давления антагонист рецепторов ангиотензина II эпросартан оказывает благоприятное влияние на некоторые показатели когнитивных функций у больных артериальной гипертензией с легкими и умеренными когнитивными нарушениями: уменьшает расстройства восприятия, памяти и концентрации внимания, улучшая общий когнитивный статус пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киландер Л., Ниман Н., Боберг М. и др. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов. *Обзоры клинической кардиологии*, 2005, № 2, с. 37-49.
2. De Carli The role of cerebrovascular disease in dementia. *Neurologist* 2003;9:123-36.
3. Folstein MF. "Mini-Mental State." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiat Res* 1975;12: 189-98.
4. Fournier A, Messerly F, Archad J, et al. Cerebro-protection mediated by angiotensin II: a hypothesis supported by recent clinical trials. *JACC* 2004; 43: 1343-7.
5. Lithel H, Hansson L, Skoog I, et al. The study of cognition and prognosis in the elderly (SCOPE). *J Hypertension* 2003; 21: 875-86.
6. Schrandt J, Luders S, Kulschewski A, et al. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with nifedipine for secondary prevention (MOSES study). *Stroke* 2005; 36: 1218-26.
7. Skoog I. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet*. 1996; 347:1141-5.
8. Steptoe A, Sawade Y, Vogele G. Methodology of mental stress testing in cardiovascular research. *Circulation* 1991; 83 (suppl. II): 14-24.

SUMMARY

CORRECTION OF COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

¹R.K. Shiraliyeva, ²L.I. Abasova

¹Azerbaijan State Advanced Training Institute for Doctors named after A.Aliyev, Baku,

²Cardiology Research Institute named after J.Abdullayev, Baku.

The study was undertaken to evaluate the effectiveness of angiotensin II receptor antagonist eprosartan according to its effects on blood pressure (BP) and cognitive function in 56 patients with Stage I-II arterial hypertension (AH) associated with light and moderate cognitive disturbances. Six-month monotherapy with eprosartan resulted with multiple beneficial effects: target BP level achievement, circadian BP profile normalization and improvement of some cognitive function (perception, memory and concentration).

Key words: arterial hypertension, cognitive function, eprosartan.

XÜLASƏ

ARTERİAL HİPERTENZİYALI XƏSTƏLƏRDƏ KOQNİTİV POZUNTULARIN MÜALİCƏSİ

¹R.K.Şirəliyeva, ²L.İ. Abbasova

¹Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutu, Bakı

²C.Abdullayev adına Elmi Tədqiqat Kardiologiya İnstitutu, Bakı

Tədqiqatın məqsədi essensial arterial hipertenzialı (AH) və koqnitiv pozuntuları (KP) olan 56 xəstədə angiotenzin II reseptorunun antagonisti eprosartanın KP və arterial təzyiqə (AT) təsirinin öyrənilməsidir. Tədqiqatın gedişatında əldə olunan nəticələri yekunlaşdıraraq qeyd etmək lazımdır ki, 6 ay ərzində eprosartan ilə müalicə zamanı AT-in adekvat tənzimlənməsi, onun tədricən azalması, əlverişli gündəlik ritminin bərpa olunması və bəzi koqnitiv funksiyaların (yaddaş, diqqət, konsentrasiya) yaxşılaşması baş vermişdir.

Açar sözlər: arterial hipertenziya, koqnitiv funksiya, eprosartan.