

ПРИМЕНЕНИЕ АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II ЭПРОСАРТАНА ПРИ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Л. И. АБАСОВА, Р. К. ШИРАЛИЕВА, А. Б. БАХШАЛИЕВ

*НИИ кардиологии Минздрава Азербайджанской Республики,
Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей, Баку,
Азербайджанская Республика*

Изучены возможности коррекции когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией (АГ) при терапии антагонистом рецепторов ангиотензина II эпросартаном. Показано, что 6-месячная монотерапия эпросартаном у больных АГ позволяет достичь нормализации суточного профиля АД и улучшения некоторых показателей когнитивных функций: восприятия, памяти и концентрации внимания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные функции, 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 [3, 4]. В последнее время появились основания предполагать, что в профилактике когнитивных расстройств у пациентов с АГ блокаторы рецепторов ангиотензина II (АТ II), обладая самостоятельным нейропротективным эффектом, имеют определенные преимущества перед другими классами антигипертензивных средств [5, 6].

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

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, острое нарушение мозгового кровообращения, острый инфаркт миокарда, перенесенный в течение последних 6 мес, 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 и с помощью методов эхо- и 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), диастолического АД (ДАД) за сутки, день и ночь; индекс времени (ИВ) «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 КФ в процессе медикаментозного лечения все больные проходили нейро-психологическое тестирование. Для этого использовались КШОПС (краткая шкала оценки психического статуса) [7] и тест Шульте [8] на быстроту реакции и способность концентрировать внимание.

КШОПС, оценивающая умственное состояние, включала оценку ориентировки во времени, пространстве, восприятие, память, концентрацию и речевые функции.

По таблицам Шульте проводится тестирование переключения внимания в условиях активного выбора полезной информации: определяется время 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, проводилось поэтапно: за 2 нед до начала лечения всем пациентам отменяли гипотензивную терапию. В течение этих недель больные принимали только плацебо. В конце приема плацебо проводили комплексное исследование больных, результаты которого считали исходными. Затем начиналась терапия эпросартаном (теветен, Solvay Pharma, Германия) в дозе 600 мг в сут в течение 6 мес.

Монотерапия эпросартаном сопровождалась достоверным 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 наблюдалась положительная динамика суточных профилей АД (табл. 1). Так, число больных-дипперов (64,9%) увеличилось за счет уменьшения пациентов 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: нарастание суммарных баллов КШОПС (улучшение восприятия, памяти и концентрации внимания), а также уменьшение среднего времени выполнения теста Шульте (табл. 2).

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

В развитии когнитивных нарушений у пациентов с АГ наибольшее значение имеет поражение белого вещества головного мозга, что проявляется различными дисрегуляторными и нейродинамическими изменениями. У больных, включенных в данное исследование, скорее всего, имелась лобно-подкорковая дисфункция в виде нарушения внимания, памяти, за счет чего фиксировалась более низкая оценка по параметрам, отражающим мнестические функции. В тоже время на фоне антигипертензивной терапии эпросартаном мы наблюдали улучшение КФ, о чем свидетельствовала достоверная положительная динамика показателей восприятия, памяти и концентрации внимания, что могло быть 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 уменьшения нейродинамических расстройств уже через 6 мес лечения эпросартаном.

Наряду с адекватным контролем АД, антагонист рецепторов АТ II эпросартан оказывает благоприятное влияние на некоторые показатели КФ у больных АГ с легкими и умеренными когнитивными нарушениями: уменьшает расстройства восприятия, памяти и концентрации внимания, улучшая общий когнитивный статус пациентов.

Таблица 1

Динамика показателей СМАД на фоне терапии эпросартаном

Показатель	Исходные данные	После 6 мес лечения	Изменение показателя, %
<i>Среднесуточный:</i>			
САД, мм рт. ст.	170,1±3,1	133,21±2,9*	-19,7
ДАД, мм рт. ст.	103,9±2,4	86,3±2,5 **	-15,4
ИВ САД, %	78,8±2,7	35,6±2,3*	-52,1
ИВ ДАД, %	80,4±3,1	40,2±2,4*	-49,8
<i>Среднедневной:</i>			
САД, мм рт. ст.	164,1±3,5	133,1±3,2*	-14,8
ДАД, мм рт. ст.	105,6±3,2	90,5±2,7**	-11,6
ИВ САД, %	81,4±2,9	36,1±1,3*	-50,2
ИВ ДАД, %	84,3±2,1	41,7±1,4*	-50,3
<i>Средненочной:</i>			
САД, мм рт. ст.	151,5±4,3	126,2±3,8**	-13,8
ДАД, мм рт. ст.	92,2±3,5	74,8±2,8**	-14,7
ИВ САД, %	70,6±4,2	35,6±2,4*	-50,1
ИВ ДАД, %	74,1±3,3	44,8±1,5*	-30,5
<i>Величина утреннего подъема:</i>			
САД, мм рт. ст.	45,5±2,8	33,1±2,2**	-23,5
ДАД, мм рт. ст.	22,4±3,6	17,3±2,4**	-21,2

Примечания: 1. * $p < 0,001$, ** $p < 0,01$ по сравнению с исходными данными. 2. Здесь и в табл. 2: (-) — уменьшение показателя.

Таблица 2

Динамика показателей когнитивных функций на фоне терапии эпросартаном

Показатель	Исходные данные	После 6 мес лечения	Изменение показателя, %
КШОПС, баллы	28,5±2,3	29,15±2,2	2,0*
Концентрация внимания, баллы	3,54±1,3	4,37±1,3	3,5*
Память, баллы	5,19±1,8	6,13±1,8	4,6*
Восприятие, баллы	3,74±0,8	4,91±0,9	2,4*
Тест Шульте, с	33,9±5,5	31,1±4,6	-5*

* $p < 0,05$ в сравнении с исходным значением.

Литература

1. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов / Л. Киландер, Н. Ниман, М. Боберг и др. // *Обзоры клин. кардиологии.*— 2005.— № 2.— С. 37–49.
2. *De Carli.* The role of cerebrovascular disease in dementia // *Neurologist.*— 2003.— Vol. 9.— P. 123–136.
3. The study of cognition and prognosis in the elderly (SCOPE) / Н. Lithel, L. Hansson, I. Skoog et al. // *J. Hypertension.*— 2003.— Vol. 21.— P. 875–886.
4. *Skoog I.* 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia // *Lancet.*— 1996.— Vol. 347.— P. 1141–1145.
5. Cerebroprotection mediated by angiotensin II: a hypothesis supported by recent clinical trials / A. Fournier, F. Messerly, J. Archad et al. // *JACC.*— 2004.— Vol. 43.— P. 1343–1647.
6. Morbidity and mortality after stroke, eprosartan compared with netrendipine for secondary prevention (MOSES study) / J. Schrandt, S. Luders, A. Kulschewski et al. // *Stroke.*— 2005.— Vol. 36.— P. 1218–1226.
7. *Folstein M. F.* «Mini-Mental State». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // *J. Psychiat. Res.*— 1975.— Vol. 12.— P. 189–198.
8. *Steptol A., Sawade Y., Vogege G.* Methodology of mental stress testing in cardiovascular research // *Circulation.*— 1991.— Vol. 83 (suppl. II)— P. 14–24.

ЗАСТОСУВАННЯ АНТАГОНІСТА РЕЦЕПТОРІВ АНГІОТЕНЗИНУ II ЕПРОСАРТАНУ ПРИ КОРЕКЦІЇ КОГНІТИВНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Л. І. АБАСОВА, Р. К. ШИРАЛІЄВА, А. Б. БАХШАЛІЄВ

Вивчено можливості корекції когнітивних порушень у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) при терапії антагоністом рецепторів ангіотензину II епросартаном. Показано, що 6-місячна монотерапія епросартаном у хворих на АГ дозволяє досягти нормалізації добового профілю АТ та покращання деяких показників когнітивних функцій: сприйняття, пам'яті, концентрації уваги.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, когнітивні функції, епросартан.

APPLICATION OF ANGIOTENSIN II RECEPTOR ANTAGONIST EPROSARTAN IN CORRECTION OF COGNITIVE DISORDERS IN ARTERIAL HYPERTENSION

L. I. ABASOVA, R. K. SHIRALIEVA, A. B. BAKHSHALIEV

The possibility of cognitive disorders correction in patients with arterial hypertension (AH) was investigated at treatment with angiotensin II receptor antagonist Eprosartan. It was shown, that 6-month monotherapy with Eprosartan in AH patients allowed to normalize circadian AP profile and improve some indices of cognitive functions: perception, memory, attention concentration.

Key words: arterial hypertension, cognitive functions, Eprosartan.

Поступила 24.09.2010