

Проблема состояния когнитивных функций у больных артериальной гипертензией

 Е.В. Костромеева

*Южный окружной медицинский центр МЗ и СР РФ,
г. Волгоград*

Согласно современным представлениям, нарушения когнитивных функций у больных артериальной гипертензией (АГ) могут быть обусловлены разными причинами.

С одной стороны, **наличие самого заболевания** приводит к когнитивным расстройствам: снижается внимание, ухудшается память, замедляется скорость восприятия информации, учащаются ошибочные действия. Считается, что одной из особенностей пациентов с АГ является нарушение системно-структурных связей между отдельными блоками разных функциональных систем, которое проявляется соответствующими изменениями на когнитивном и поведенческом уровнях, в потребностно-мотивационной сфере со снижением эффективности эмоционально-напряженной деятельности.

Коварство АГ заключается в том, что, протекая длительное время бессимптомно или малосимптомно с эпизодической церебральной симптоматикой, рано или поздно она оказывает повреждающее действие на сосудистую систему и вещество головного мозга, и исподволь формируется клиническая картина **гипертонической энцефалопатии** с присущим ей когнитивным дефицитом. Присоединение **атеросклероза мозговых сосудов** (а при АГ этот процесс происходит рано и ускоренными темпами) способствует дальнейшему ухудшению кровоснабжения головного мозга, что приводит к прогрессированию процесса и развитию **сосудистой деменции**. Точных данных о распространенности сосудистой де-

менции у нас в стране нет, однако известно, что у людей старше 65 лет, страдающих АГ, она встречается в 5% случаев.

Имеются сведения о неблагоприятном **влиянии ряда гипотензивных препаратов** на интеллектуально-мнестические функции (тиазидные диуретики, рамиприл, некоторые β -блокаторы и др.), в том числе за счет холинолитических свойств (каптоприл, нифедипин). Из-за антихолинергического эффекта такие лекарственные средства способны нарушать память, причем эти побочные эффекты встречаются существенно чаще у пациентов пожилого возраста.

Ухудшение памяти, внимания и мышления имеет место не только у пожилых больных (хотя и отмечается у них в большей степени), но и у больных АГ среднего возраста, в том числе у лиц, профессионально связанных с операторской деятельностью. Учитывая зависимость от когнитивных процессов уровня глобального функционирования таких больных (нарушение социальной и профессиональной адаптации, качества жизни на фоне дефицита когнитивных функций), данная проблема приобретает особую значимость.

Профилактика и лечение когнитивных расстройств у больных АГ прежде всего должны включать адекватную коррекцию повышенного артериального давления (АД), воздействие на степень атеросклеротического поражения мозговых сосудов и замедление прогрессирования сосудистой патологии. При этом необходимо использование антигипертензивных средств, не

вызывающих когнитивного дефекта и обладающих доказанной способностью снижать риск ишемических осложнений и церебрального инсульта.

Препараты различных классов обладают сопоставимой гипотензивной активностью. Удержание систолического АД в пределах 135–150 мм рт. ст. сопровождается улучшением или стабилизацией показателей интеллектуальных функций у больных сосудистой деменцией, тогда как без контроля АД эти показатели ухудшаются. Характерно, что во многих крупных исследованиях целевые значения АД так и не были достигнуты (это особенно касается систолического АД). Считается, что монотерапия может быть эффективна не более чем у 30–50% больных с мягкой и умеренной АГ. В крупных клинических исследованиях добиться целевого снижения АД у части пациентов удавалось лишь при использовании комбинации двух и более препаратов. Так, в исследовании SHEP число таких больных составило 45%, MARNY – 48,5%, STOP – 66%, COORE – 93%, NOR – 63%. Поэтому создание новых антигипертензивных препаратов рассматривается как необходимое условие более эффективной профилактики и лечения нарушений познавательной функции.

Несмотря на недостаточную изученность сравнительного влияния разных групп гипотензивных препаратов на состояние когнитивной сферы при АГ, уже сейчас можно выделить среди гипотензивных препаратов класс, заслуживающий особого внимания, — это **антагонисты кальция**.

Доказано, что антагонисты кальция в большей степени по сравнению с другими средствами проявляют **антиатерогенное действие**. Многоцентровое плацебоконтролируемое исследование **PREVENT** изучало эффективность **амлодипина** у больных с ангиографическими признаками стенозирующего коронарного атеросклероза. Оказалось, что амлодипин, применявшийся в дозе 10 мг/сут в течение 3 лет, не ока-

зывал влияния на течение коронарного атеросклероза. В то же время амлодипин замедлял прогрессирование каротидного атеросклероза: толщина комплекса интима–медиа (ТКИМ) сонной артерии, которая служит независимым фактором риска ишемических осложнений и инсульта, снизилась на 0,013 мм в группе амлодипина и повысилась на 0,033 мм в контрольной группе ($p = 0,007$).

Результаты исследования **PREVENT** согласуются с данными исследования **INSIGHT**, в котором больные получали нифедипин в виде гастроинтестинальной терапевтической системы (ГИТС) или тиазидный диуретик в течение 4 лет. У больных, получавших диуретик, наблюдалось прогрессирующее увеличение ТКИМ ($p < 0,001$), в то время как при лечении нифедипином ГИТС она существенно не изменилась. У пациентов, завершивших исследование, выявили достоверные различия в скорости увеличения ТКИМ сонных артерий ($p = 0,003$), хотя степень снижения АД в двух группах была сопоставимой.

Сходные данные были получены в рандомизированном исследовании **ELSA**, в котором у 2334 больных АГ в течение 4 лет сравнивали влияние лацидипина и атенолола на каротидный атеросклероз. Применение пролонгированного антагониста кальция лацидипина на 40% снижало ежегодный прирост ТКИМ сонной артерии ($p = 0,0073$). Кроме того, в группе лацидипина реже отмечалось увеличение в размерах атеросклеротических бляшек и чаще — регресс атеросклероза.

Контролируемые исследования **MIDAS** и **VHAS**, изучавшие влияние длительной антигипертензивной терапии на состояние сонных артерий и ТКИМ, также показали преимущества соответственно исадипина и верапамила над диуретиками.

Судя по результатам ряда метаанализов, из всех современных групп антигипертензивных препаратов антагонисты кальция несколько более эффективны в отношении

профилактики мозгового инсульта. Согласно данным Staessen J.A. et al., приводимым в рекомендациях Европейского общества кардиологов, для 9 исследований вместе относительный риск инсульта при использовании антагонистов кальция составил 0,92 (95% доверительный интервал 0,82–0,98, $p = 0,02$).

По влиянию на риск cerebrovasкулярных осложнений показательным считается исследование **SYST-Eur**, которое продемонстрировало на фоне приема нитрендипина уменьшение вероятности мозгового инсульта на 42% и снижение частоты развития деменции на 50% у пожилых больных с изолированной систолической АГ.

Исследование **ALLHAT** явилось свидетельством преимущества **амлодипина** перед ингибитором ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) у больных с АГ и наличием факторов риска ИБС. В это крупнейшее проспективное рандомизированное контролируемое исследование было первоначально включено более 40000 больных, которые получали **амлодипин**, ингибитор АПФ лизиноприл, α -адреноблокатор доксазозин или диуретик хлорталидон. Средняя длительность наблюдения составила 4,9 года. Достоверных различий по частоте ряда вторичных конечных точек, в том числе и инсульта, между группами амлодипина и хлорталидона не было выявлено. И хотя дизайн исследования не предполагал прямого сравнения эффектов амлодипина и лизиноприла, тем не менее лизиноприл, в отличие от антагониста кальция, уступал хлорталидону по влиянию на риск инсульта.

В 2004 г. были опубликованы результаты исследования **VALUE**, в котором у 15245 больных с АГ в возрасте старше 50 лет применяли антагонист рецепторов ангиотензина II валсартан или **амлодипин**. Длительность наблюдения составила в среднем 4,2 года. При лечении валсартаном риск фатального и нефатального инсульта был на 15% выше, чем при использовании

амлодипина, хотя эти различия оказались недостоверными ($p = 0,08$). Следует отметить, что в группе **амлодипина** удалось добиться более выраженного снижения АД, чем в группе валсартана. Разница между группами была особенно выраженной в начале лечения, затем она уменьшалась, однако оставалась достоверной до конца исследования. Некоторые преимущества антагониста кальция по влиянию на риск инсульта могут объясняться более выраженным снижением АД, поскольку множество клинических исследований подтвердили известную истину, что основным осложнением АГ, зависимым от АД, является инсульт, и основная выгода в лечении АГ связана с собственно снижением АД.

Данные исследования **VALUE** о меньшей частоте инсультов в группе **амлодипина** согласуются с результатами плацебоконтролируемых исследований **STONE**, **SYST-China**, **STOP-Hypertension-2**, **NORDIL**, которые свидетельствуют о выраженном **церебропротективном действии антагонистов кальция**.

Работы отечественных авторов также позволяют считать целесообразным применение современных антагонистов кальция у больных АГ с нарушениями когнитивных функций. В современных клинических исследованиях было показано положительное влияние пролонгированных дигидропиридиновых антагонистов кальция на показатели памяти и внимания. При анализе состояния познавательной сферы у больных, принимавших нифедипин ГИТС, было выявлено благоприятное воздействие на показатели внимания, в частности его объема и избирательности. Вместе с тем динамики параметров кратковременной памяти в этой работе не отмечалось. Другими исследователями установлено, что при длительном лечении антагонистами кальция у больных старческого возраста повышается устойчивость внимания, замедляется прогрессирование мнестических нарушений,

улучшаются показатели сенсомоторного реагирования.

Таким образом, *современные антагонисты кальция можно считать приоритетными препаратами в лечении и профилактике когнитивных расстройств у больных АГ с высоким риском цереброваскулярных осложнений.* Вполне перспективным представляется их дальнейшее изучение и применение у пациентов трудоспособного возраста, в частности связанных с операторской деятельностью (водители, диспетчеры, пользователи персональных компьютеров и др.).

Рекомендуемая литература

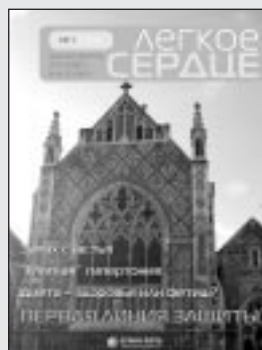
- Альмова И.Х. Влияние рамиприла и атенолола на качество жизни водителей автотранспорта с мягкой и умеренной артериальной гипертензией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Нальчик, 2000. 22 с.
- Бутрина Л.В., Марченко И.В., Санина Т.Н. Влияние различных групп антигипертензивных препаратов на нейропсихологические тесты // Артериальная гипертензия. 1997. Т. 3. № 1. С. 23.
- Кладова И.В. Выбор антигипертензивной терапии у геронтологических больных с цереброваскулярными расстройствами: Дис. ... канд. мед. наук. Ростов-на-Дону, 2002. 187 с.
- Кобалава Ж.Д. Как улучшить прогноз у больных артериальной гипертензией высокого риска: по итогам исследования VALUE // Клиническая фармакология и терапия. 2004. Т. 13. № 4. С. 11–16.
- Марцевич С.Ю. Антагонисты кальция: выбор терапии при артериальной гипертензии // Consilium medicum. Прил. Артериальная гипертензия. 2004. Т. 10. № 4. С. 173–176.
- Марцевич С.Ю. Профилактика мозгового инсульта: возможности современной терапии // Consilium medicum. Прил. Артериальная гипертензия. 2004. Т. 10. № 2. С. 114–117.
- Моисеев С.В. Амлодипин: новые данные контролируемых исследований // Клиническая фармакология и терапия. 2003. Т. 2. С. 59–62.
- Моисеев С.В. Антагонисты кальция и инсульт // Клиническая фармакология и терапия. 2004. Т. 5. С. 44–49.
- Остроумова О.Д., Десницкая И.В. Когнитивные функции у пациентов с артериальной гипертензией: влияние гипотензивной терапии // Consilium medicum. Прил. Системные гипертензии. 2004. Т. 10. № 2. С. 10–13.
- Ощепкова Е.В. Гипертоническая энцефалопатия // Справочник поликлинического врача. М., 2004. Т. 3. С. 43–47.
- Погосова Г.В. Нифедипин в лечении сердечно-сосудистых заболеваний: новое о хорошо известном // Клиническая фармакология и терапия. 2004. Т. 3. С. 26–30.
- Рекомендации по лечению гипертензии (1999) Всемирной организации здравоохранения и Международного общества гипертензии // Клиническая фармакология и терапия. 1999. Т. 8. № 3. С. 18–28.
- Рекомендации по профилактике и лечению артериальной гипертензии Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов, 2003 г. // Consilium medicum. Прил. Артериальная гипертензия. 2004. Т. 10. № 2. С. 65–97.
- Соловьев Н.А. О профессиональной надежности машинистов с начальными стадиями гипертонической болезни // Актуальные вопросы клинической железнодорожной медицины: Опыт диагностики и лечения больных: Сб. ст. М., 1997. С. 399–401.
- Стронгин Г.Л., Макарова Н.Б., Турецкая А.С. Анализ побочных действий при лечении артериальной гипертензии у авиаторов операторских профессий атенололом, верапамилом и эналаприлом // Кардиология. 1997. Т. 1. С. 31–36.
- Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Максимова М.Ю. и др. Концептуальные основы профилактики сосудистых заболеваний головного мозга // Клиническая фармакология и терапия. 2004. Т. 13. № 5. С. 35–43.
- Чазова И.Е. Комбинированная терапия артериальной гипертензии // Consilium medicum. Прил. Артериальная гипертензия. 2001. Т. 2. С. 22–26.
- Battersby C., Hartley K., Fletcher A. Cognitive function in hypertension: a community based study // J. Human. Hypertens. 1993. V. 7. P. 117–123.
- Di Bari M., Pahor M., Franse L.V. et al. Dementia and disability outcomes in large hypertension

- trials: lessons learned from the systolic hypertension in the elderly program (SHEP) trial // Amer. J. Epidemiol. 2001. V. 153. № 1. P. 72–78.
- Mintzer J., Burns A. Anticholinergic side-effects of drugs in elderly people // J. R. Soc. Med. 2000. V. 93. P. 457–462.
- Opie L., Schall R. Evidence-based evaluations of calcium channel blockers for hypertension // J. Amer. Coll. Cardiol. 2002. V. 39. P. 315–322.
- Pitt B., Byington R.P., Furberg C.D. Effect of amlodipine on the progression of atherosclerosis and the occurrence of clinical events // Circulation. 2000. V. 102. P. 1503–1510.
- Simon A., Gariepy J., Moyse D. Differential effects of nifedipine and co-amlozide on the progression of early carotid wall changes // Circulation. 2001. V. 103. P. 2949–2954.
- Staessen J.A., Wang J.G., Thijs L. Calcium-channel blockade and cardiovascular prognosis: recent evidence from clinical outcome trials // Amer. J. Hypertens. 2002. V. 15. P. 85–93.
- The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // JAMA. 2002. V. 288. № 23. P. 2981–2997.



Продолжается подписка на научно-практический журнал “Атмосфера. Кардиология”

Подписку можно оформить
в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода
по каталогу агентства “Роспечать” – 44 руб.,
на один номер – 22 руб.
Подписной индекс 81609.



Научно-популярный журнал “Легкое СЕРДЦЕ” – это журнал для тех, кто боится, и не только.

Издание предназначено для людей, болеющих сердечно-сосудистыми заболеваниями и желающих больше узнать о своем недуге. В журнале в популярной форме для больных, а также их родственников и близких рассказывается об особенностях течения различных сердечно-сосудистых заболеваний, современных методах лечения и лекарствах, мерах профилактики, методах самоведения и самонаблюдения на фоне постоянного контроля со стороны доктора. Журнал также будет интересен здоровым людям, заботящимся о своем здоровье и интересующимся достижениями современной медицины.

Подписку можно оформить в любом отделении связи России и СНГ.
Журнал выходит 4 раза в год. Стоимость подписки на полгода
по каталогу агентства “Роспечать” – 30 руб., на один номер – 15 руб.
Подписной индекс 81611.