

# Влияние антигипертензивной терапии на параметры нейродинамики у мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией

✎ И.М. Давидович<sup>1</sup>, О.В. Афонасков<sup>2</sup>, Ю.К. Староверова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Дальневосточный государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Окружной военный клинический госпиталь № 301, г. Хабаровск

Изучено состояние параметров нейродинамики и влияние на них 6-месячной антигипертензивной терапии у 47 мужчин молодого возраста с артериальной гипертензией I–II степени. Пациентам с артериальной гипертензией требовалось достоверно больше времени для прохождения нейродинамических тестов, чем лицам с нормальным артериальным давлением. Антигипертензивная терапия способствовала улучшению отдельных параметров нейродинамики только у тех больных, у которых были достигнуты целевые уровни артериального давления.

*Ключевые слова:* артериальная гипертензия, когнитивные функции, антигипертензивная терапия.

Поражение головного мозга как органа-мишени при **артериальной гипертензии (АГ)** проявляется не только разными вариантами инсультов, но и нарушением **когнитивных функций**. Под когнитивными функциями головного мозга понимают сложные мыслительные процессы, с помощью которых человек осуществляет рациональное познание окружающей его действительности и целенаправленное взаимодействие с ней. Когнитивные функции – это широкое понятие, включающее в себя память, внимание, чтение, узнавание, абстрактное мышление, речь, ориентировку и сложные целенаправленные действия.

Проблема **когнитивных нарушений** в настоящее время привлекает большой интерес специалистов в различных областях медицины. Формирование когнитивной дисфункции зависит от целого ряда факторов, таких как возраст, уровень образования, семейное положение, злоупотребление алкоголем, курение, наличие АГ, ожирения, са-

харного диабета. АГ рассматривается как ведущий фактор в развитии преходящих и острых нарушений мозгового кровообращения, а также различных вариантов хронической недостаточности мозгового кровообращения, приводящих в конечном итоге к развитию когнитивных расстройств и сосудистой деменции. С практической точки зрения важно выявлять ранние признаки патологии головного мозга, легкие когнитивные нарушения, особенно у молодых людей с АГ, поскольку на этой стадии **антигипертензивная терапия (АГТ)** может оказаться наиболее эффективной.

Цель нашей работы состояла в оценке параметров нейродинамики у мужчин молодого возраста с АГ I–II степени, ранее не лечившихся или получавших лечение нерегулярно, а также в изучении влияния на эти параметры АГТ длительностью 6 мес.

## Материал и методы

В исследование было включено 63 мужчины в возрасте до 45 лет (средний возраст  $38,4 \pm 2,1$  года), офицеров сухопутных

*Контактная информация:* Давидович Илья Михайлович, [iyadavid@rambler.ru](mailto:iyadavid@rambler.ru)

войск Дальневосточного военного округа. Основную группу составили 47 мужчин с АГ, средний возраст  $39,1 \pm 0,4$  года, длительность АГ  $4,9 \pm 0,4$  года. АГ I степени была у 20 человек (42,6%), АГ II степени — у 27 (57,4%); I степень повышения **артериального давления** (АД) имела у 19 человек (40,4%), II степень — у 28 (59,6%). Курили 28 человек (59,6%), имели избыточную массу тела (индекс массы тела  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) 16 пациентов (34%), повышенное содержание холестерина в сыворотке — 18 (38,3%). Контрольную группу составили 16 мужчин с нормальным АД. Средний возраст в этой группе составил  $37,5 \pm 1,7$  года; курили 8 человек (50%), избыточная масса тела имела у 5 (31,3%), гиперхолестеринемия — у 4 (25%).

Обязательным условием для включения пациентов в исследование служило подписанное информированное согласие. Критериями исключения служили: возраст старше 45 лет, наличие в анамнезе заболеваний центральной нервной системы, любых эпизодов нарушения мозгового кровообращения, травм головного мозга, хронические заболевания внутренних органов (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, злокачественные нарушения ритма сердца, сахарный диабет, бронхиальная астма, заболевания печени в стадии декомпенсации), злоупотребление алкоголем, симптоматический характер АГ, стеноз экстракраниальных артерий головы по данным ультразвукового исследования.

Исходно для исключения явных когнитивных нарушений все испытуемые проходили тестирование по вопроснику MMSE (Mini-Mental State Examination) для краткой оценки психического статуса. Сумма баллов по MMSE у всех испытуемых в обеих группах равнялась 30, что говорит об отсутствии грубых нарушений когнитивных функций.

Под нейродинамическими характеристиками человека понимают силу и подвижность нервных процессов, протекающих в коре головного мозга. Изучение показате-

лей нейродинамики проводили на программно-аппаратном комплексе “Status PF” с использованием следующих тестов. **Простая зрительно-моторная реакция** (ПЗМР) — определение времени реакции правой руки на каждый из 30 световых раздражителей: регистрировали количество допущенных ошибок, время минимальной и средней экспозиции (в миллисекундах). **Сложная зрительно-моторная реакция** (СЗМР) — определение реакции правой и левой рук на определенный раздражитель: сигнал красного цвета требовал реакции правой рукой, сигнал зеленого цвета — левой, на сигналы желтого цвета никаких действий предпринимать было не надо. Общее количество сигналов 30, регистрировали время минимальной и средней экспозиции, количество ошибок. Тест **работоспособности головного мозга** (РГМ) производился в режиме обратной связи — длительность экспозиции сигнала изменялась автоматически в зависимости от правильности реакций испытуемого. При появлении на экране монитора сигнала красного цвета пациенту следовало как можно быстрее нажать и отпустить кнопку правой рукой, при появлении сигнала зеленого цвета — левой рукой. В случае ошибочных реакций работа не прекращалась. Показателями РГМ являлись: суммарное количество пройденных сигналов, минимальная экспозиция сигнала, время выхода на минимальную экспозицию, средняя экспозиция, количество пропущенных сигналов и допущенных ошибок. Тестирование осуществляли в утренние часы. Учитывая функциональную асимметрию головного мозга, обследовали только праворуких пациентов.

Через 6 мес проведенной АГТ повторно было обследовано 43 пациента с АГ, из них 28 получали ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) — эналаприл или лизиноприл, а 15 человек —  $\beta$ -блокатор бисопролол (Конкор), при необходимости добавляли индапамид ретард.

Суточное мониторирование АД проводили автоматической амбулаторной систе-

**Таблица 1.** Показатели нейродинамики у пациентов с АГ до и после лечения

Показатели	Группа с АГ		Группа с нормальным АД (n = 16)
	до лечения (n = 47)	после лечения (n = 43)	
	Простая зрительно-моторная реакция		
Минимальная экспозиция, мс	352,5 ± 37,4*	258,3 ± 25,7	222,7 ± 19,3
Средняя экспозиция, мс	469,6 ± 45,2	388,6 ± 27,6	353,0 ± 17,4
	Сложная зрительно-моторная реакция		
Минимальная экспозиция, мс	346,5 ± 8,4*	348,9 ± 8,3*	229,0 ± 15,9
Средняя экспозиция, мс	529,9 ± 8,8	528,3 ± 11,4	510,5 ± 19,9
Количество ошибок	2,4 ± 0,6	2,4 ± 0,6	0
	Работоспособность головного мозга		
Минимальная экспозиция, мс	183,7 ± 16,5	171,3 ± 4,4	178,3 ± 19,4
Средняя экспозиция, мс	410,7 ± 6,2*	414,3 ± 9,4*	368,0 ± 8,9
Время выхода на экспозицию, мс	140,4 ± 11,2*	125,4 ± 14,4	87,6 ± 17,0
Количество ошибок	127,6 ± 5,6	131,7 ± 4,8	143,0 ± 12,8
Пропущено сигналов	76,3 ± 6,4*	62,2 ± 7,4	50,6 ± 7,9

\* Различия по сравнению с группой с нормальным АД достоверны,  $p < 0,05$ .

мой на аппарате Vрlab (“Петр Телегин”). Полученные параметры анализировали отдельно в дневное и ночное время в соответствии с принятыми критериями.

## Результаты исследования

Изучение параметров ПЗМР и СЗМР показало, что пациентам с АГ требовалось достоверно больше времени для выполнения тестов, чем лицам с нормальным АД, о чем свидетельствовало возрастание времени минимальной экспозиции ПЗМР и СЗМР (табл. 1).

При проведении корреляционного анализа между показателями нейродинамики и параметрами суточного мониторинга АД было установлено, что повышение систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) в дневное время способствовало улучшению показателей ПЗМР. На это указывало наличие отрицательных корреляционных связей между максимальным САД, средним САД, индексом времени САД, максимальным ДАД, с одной стороны, и временем минимальной и средней экспозиции ПЗМР – с другой (коэффициенты корреляции  $-0,32 \dots -0,41$ ;  $p \leq 0,05$ ).

Вместе с тем повышенная вариабельность САД днем и высокое пульсовое АД ночью оказывали негативное влияние на параметры СЗМР: наблюдалась положительная корреляция между этими параметрами и временем минимальной и средней экспозиции СЗМР (коэффициенты корреляции  $0,31$  и  $0,42$ ;  $p \leq 0,05$ ).

Тест РГМ отражает суммарную способность нервных клеток выдерживать длительное концентрированное возбуждение, так как в этом тесте используется большое количество сигналов. У мужчин с АГ способность клеток головного мозга выдерживать концентрированную умственную нагрузку оказалась достоверно хуже, чем у лиц с нормальным АД. Пациентам с АГ требовалось достоверно больше (на 60,3%) времени для выхода на экспозицию, удлинялось на 12,2% время средней экспозиции, а число пропущенных сигналов оказалось больше на 49,8% (см. табл. 1). На РГМ в большей степени оказывала влияние повышенная нагрузка давлением, о чем свидетельствуют прямые корреляционные связи между индексами времени и индексами площади САД и ДАД в дневное и ночное время, с одной стороны, и временем

**Таблица 2.** Показатели нейродинамики у пациентов с АГ после лечения в зависимости от достижения целевого АД

Показатели	Группа с АГ: целевое АД		Группа с нормальным АД (n = 16)
	достигнуто (n = 25)	не достигнуто (n = 18)	
	Простая зрительно-моторная реакция		
Минимальная экспозиция, мс	226,8 ± 4,7 <sup>#</sup>	298,5 ± 15,8*	222,7 ± 19,3
Средняя экспозиция, мс	348,5 ± 20,6 <sup>#</sup>	445,7 ± 17,6*	353,0 ± 17,4
	Сложная зрительно-моторная реакция		
Минимальная экспозиция, мс	346,5 ± 10,9*	346,8 ± 12,8*	229,0 ± 15,9
Средняя экспозиция, мс	521,5 ± 16,2	531,1 ± 14,1	510,5 ± 19,9
Количество ошибок	1,7 ± 0,4	3,0 ± 1,2	0
	Работоспособность головного мозга		
Минимальная экспозиция, мс	165,7 ± 5,1	178,7 ± 6,1	178,3 ± 19,4
Средняя экспозиция, мс	403,7 ± 11,5*	418,4 ± 14,7*	368,0 ± 8,9
Время выхода на экспозицию, мс	104,4 ± 12,1 <sup>#</sup>	155,1 ± 12,4*	87,6 ± 17,0
Количество ошибок	142,8 ± 5,1 <sup>#</sup>	122,6 ± 7,7	143,0 ± 12,8
Пропущено сигналов	48,7 ± 6,7 <sup>#</sup>	77,4 ± 10,1*	50,6 ± 7,9

\* Различия по сравнению с группой с нормальным АД достоверны, p < 0,05.  
<sup>#</sup> Различия по сравнению с группой с недостигнутым целевым АД достоверны, p < 0,05.

выхода на экспозицию, временем средней экспозиции и числом пропущенных сигналов — с другой. Кроме того, повышенная вариабельность АД, особенно диастолического, также ухудшала работоспособность головного мозга у пациентов с АГ. В меньшей степени на РГМ оказывали влияние средние значения САД и ДАД.

Через 6 мес антигипертензивной терапии у пациентов с АГ время минимальной экспозиции при проведении ПЗМР стало меньше на 22,8%, и этот результат не отличался от результата нормотоников (см. табл. 1). Это сопровождалось достоверно меньшим временем выхода на экспозицию и количеством пропущенных сигналов в тесте РГМ (по этим параметрам нейродинамики группы пациентов с АГ и с нормальным АД не отличались). По остальным показателям динамики выявлено не было.

Мы провели отдельный анализ эффективности АГТ в зависимости от достижения целевых уровней АД. Среди пациентов, получавших АГТ, целевой уровень АД был достигнут у 25 человек (58,1%), и именно у этих пациентов были лучшими

показатели ПЗМР (табл. 2). Время минимальной экспозиции по сравнению с исходными значениями у них уменьшилось на 37,2%, а среднее время экспозиции — на 22,7%. При этом указанные параметры были достоверно меньше, чем у пациентов, не достигших целевых значений АД, и не отличались от контроля. Аналогичная динамика наблюдалась в тесте РГМ у времени выхода на экспозицию и числа пропущенных сигналов. Пациентам, достигшим целевого уровня АД, для проведения теста потребовалось на 25,6% меньше времени выхода на экспозицию, и у них стало на 34,6% меньше пропусков сигналов. Эти результаты статистически не отличались от показателей в контрольной группе.

Отдельно оценивалось влияние на параметры нейродинамики различных антигипертензивных препаратов — ингибиторов АПФ или β-блокатора бисопролола, при использовании которого не было выявлено существенных различий между группами (табл. 3). Нормализация показателей в тестах ПЗМР и РГМ в результате терапии происходила в одинаковой мере, независимо

**Таблица 3.** Показатели нейродинамики у пациентов с АГ после лечения в зависимости от используемой терапии

Показатели	Группа с АГ после терапии		Группа с нормальным АД (n = 16)
	ингибитор АПФ (n = 28)	β-блокатор (n = 15)	
	Простая зрительно-моторная реакция		
Минимальная экспозиция, мс	241,9 ± 8,2	228,4 ± 6,7	222,7 ± 19,3
Средняя экспозиция, мс	375,3 ± 25,6	338,3 ± 18,6	353,0 ± 17,4
	Сложная зрительно-моторная реакция		
Минимальная экспозиция, мс	353,2 ± 10,6*	341,7 ± 13,8*	229,0 ± 15,9
Средняя экспозиция, мс	516,8 ± 13,3	540,7 ± 17,3	510,5 ± 19,9
Количество ошибок	1,7 ± 0,4	3,0 ± 1,2	0
	Работоспособность головного мозга		
Минимальная экспозиция, мс	166,5 ± 3,5	182,2 ± 9,8	178,3 ± 19,4
Средняя экспозиция, мс	421,3 ± 10,4*	402,9 ± 18,3*	368,0 ± 8,9
Время выхода на экспозицию, мс	140,7 ± 14,2*	132,3 ± 16,5	87,6 ± 17,0
Количество ошибок	138,5 ± 4,9	117,9 ± 11,3	143,0 ± 12,8
Пропущено сигналов	53,1 ± 6,7	64,8 ± 10,9	50,6 ± 7,9

\* Различия по сравнению с группой с нормальным АД достоверны,  $p < 0,05$ .

от того, использовались ли ингибиторы АПФ или бисопролол (Конкор).

## Обсуждение

Данное исследование показало, что наличие АГ является важным фактором риска формирования легких и умеренных когнитивных нарушений у мужчин молодого возраста. Нормализация АД представляется одним из наиболее эффективных направлений профилактики когнитивных расстройств у больных АГ. В литературе имеются отдельные сообщения об улучшении когнитивных функций у пациентов с АГ молодого и среднего возраста на фоне проводимой АГТ.

Способность уменьшать проявления когнитивного дефицита (особенно у лиц старшего возраста) показана у ингибиторов АПФ и антагонистов рецепторов ангиотензина II, однако данные о влиянии β-блокаторов на когнитивные функции имеют противоречивый характер. Установлено отрицательное влияние ряда β-блокаторов на интеллект, память и эмоции, что сопровождалось снижением качества жизни

больных и эффективности их профессиональной деятельности, а также отсутствие профилактического эффекта в отношении деменции по сравнению с плацебо. Подобные негативные явления связывались со снижением перфузии головного мозга. Однако необходимо отметить, что эти данные получены в исследованиях, где применялись β-блокаторы первых поколений с низкой селективностью в отношении β<sub>1</sub>-адренорецепторов. Современные селективные β-блокаторы (в том числе бисопролол) при достаточно выраженном гипотензивном эффекте даже в максимальных дозах не оказывают влияния на параметры периферического кровотока, диаметр брахиоцефальных и каротидных артерий и не вызывают значимых изменений перфузии головного мозга у пациентов с АГ. Более того, в исследовании влияния бисопролола (Конкора) на показатели памяти и внимания у больных АГ II–III степени среднего возраста было показано, что уже через 1 мес терапии доля пациентов с нарушениями памяти и внимания уменьшилась практически вдвое. Через 4 мес лечения произошло восстановление показателей внимания у

всех пациентов, а снижение памяти оставалось только у 25% больных. Это можно объяснить тем, что благодаря высокой селективности и 24-часовой длительности действия биспролол обеспечивает эффективный контроль АД в течение суток, при этом отсутствует высокая вариабельность АД и сохраняется адекватный мозговой кровоток, что особенно важно для когнитивных функций.

В проведенном нами исследовании показано, что у мужчин молодого возраста с АГ I–II степени антигипертензивная терапия, проводимая в течение 6 мес, оказывает положительное влияние на отдельные параметры нейродинамики. При этом значимое улучшение данных показателей наблюдается в основном у пациентов, у которых достигаются целевые значения АД, независимо от того, получали они ингибитор АПФ или  $\beta$ -блокатор биспролол. Эти данные еще раз подтверждают, что повышенное АД оказывает повреждающее действие на функциональное состояние головного мозга даже у молодых пациентов с небольшой длительностью существования АГ и что необходимо рано начинать АГТ с обязательным достижением целевых уровней АД.

## Рекомендуемая литература

Левин О.С. Когнитивные нарушения в практике терапевта: заболевания сердечно-сосудистой системы // *Consilium Medicum*. 2009. № 2. С. 55–61.

Остроумова О.Д., Десницкая И.В. Когнитивные функции у пациентов с артериальной гипертензией: влияние гипотензивной терапии // *Consilium Medicum*. 2004. № 2. С. 10–13.

Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные расстройства и их лечение у больных артериальной гипертензией // *Рус. мед. журн.* 2007. Т. 15. № 2. С. 117–122.

Петрова М.М., Шнайдер Н.А., Барбараиш О.Л. Когнитивные осложнения артериальной гипертензии. Красноярск: КрасГМА, 2008. 116 с.

Смакотина С.А., Трубникова О.А., Барабараиш О.Л. Показатели нейродинамики у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007. № 2. С. 40–43.

Смакотина С.А., Трубникова О.А., Барабараиш О.Л. Влияние метопролола на когнитивные функции у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2008. Т. 4. № 1. С. 56–61.

Смакотина С.А., Трубникова О.А., Ананько Ю.А. и др. Влияние периндоприла на когнитивные функции у пациентов молодого и среднего возраста с гипертонической болезнью // *Кардиология*. 2008. № 9. С. 28–33.

Birns J., Kalra L. Cognitive function and hypertension // *J. Human Hypertension*. 2009. V. 23. P. 86–96.

Dahle C.L., Jacobs B.S., Raz N. Aging, vascular risk, and cognition: blood glucose, pulse pressure, and cognitive performance in healthy adults // *Psychol. Aging*. 2009. V. 24. № 1. P. 154–162.

Knecht S., Wersching H., Lohmann H. et al. High-normal blood pressure is associated with poor cognitive performance // *Hypertension*. 2008. V. 51. P. 663–668.

Paglieri C., Bisocchi D., Caserta M. et al. Hypertension and cognitive function // *Clin. Exp. Hypertens*. 2008. V. 30. № 8. P. 701–710.

## The Influence of Antihypertensive Therapy on Some Neurodynamic Parameters in Young Men with Arterial Hypertension

I.M. Davidovich, O.V. Afonaskov, and Yu.K. Staroverova

In 47 young men with I–II stage of arterial hypertension the neurodynamic state parameters were studied at baseline and after 6 months of antihypertensive therapy. At baseline the hypertensive patients need significantly more time to perform the neurodynamic tests than normotensive subjects. The antihypertensive therapy led to improvement of some neurodynamic indices in the patients who achieved the goal levels of blood pressure.

*Key words:* arterial hypertension, cognitive functions, antihypertensive therapy.