

**А.К.КАЙРБЕКОВ, Е.С.НУРГОЖАЕВ,
А.Ш. ИЗБАСАРОВА, М.М.КАЛИЕВА,
Н.Б.БАЙЖИГИТОВА, А.Р. ВАНШАНЛО,
Г.С.БОРАНБАЕВА, Г.М.ГУЛАМОВА**

*Казахский Национальный медицинский университет
им. С.Д.Асфендиярова
Кафедра клинической фармакологии и
фармакотерапии*

УДК 616-035.1-09

НЕЙРОПРОТЕКТОРНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) во всех странах с развитой экономикой, в том числе и в Республике Казахстан, является одной из актуальных медико-социальных проблем. АГ неизбежно приводит к изменению мелких артерий головного мозга и значительно повышает риск развития когнитивных нарушений. Основной целью терапии больных АГ является максимальное снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе когнитивных нарушений. Препараты Пантокальцин оказывают прямое активирующее влияние на структуры головного мозга, улучшают способность к обучению, память и умственную деятельность.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ноотропы, когнитивные нарушения

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти в большинстве развитых стран. По официальным данным, в Казахстане примерно 8% населения страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями. По данным Всемирной организации здравоохранения, продолжительность жизни как в западных, так и в восточных государствах на 50% определяется наличием заболеваний органов кровообращения. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний выводит Казахстан среди стран СНГ на лидирующие позиции(1,2).

Проблема артериальной гипертензии в Республике Казахстан, как и во всех странах, является актуальной. Около 30% взрослого населения имеет повышенный уровень артериального давления. Данный показатель возрос за последние 20 лет. АГ может привести к таким осложнениям, как инфаркт миокарда; инсульт с нарушением кровообращения в сосудах головного мозга; кровоизлияние в мозг; ишемическая болезнь сердца; почечная недостаточность (нарушение функции почек); разрушение нейронов; неспособность вывода токсинов из организма; искажение зрения, которое происходит в результате нарушения кровоснабжения сетчатки и зрительного нерва и др.(3,4).

Артериальная гипертензия неизбежно приводит к изменению мелких (пенетрирующих) артерий головного мозга и значительно повышает риск развития когнитивных нарушений: ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, умственной работоспособности(5).

Когнитивные нарушения это снижение памяти, умственной работоспособности и других когнитивных функций по сравнению с исходным уровнем (индивидуальной нормой). Когнитивные нарушения классифицируются на легкие, умеренные, тяжелые. Целью лечения больных с АГ является замедление прогрессирования заболевания и восстановление когнитивных функций(6,7).

АГ является независимым фактором риска когнитивной дисфункции во всех возрастных группах (8). Причем необходимо отметить, что развитие когнитивных дефицита (КД) у больных АГ обусловлено не только перенесенным инсультом, но и часто наблюдается у пациентов без церебральной катастрофы.

Относительно недавно в Казахстане был зарегистрирован препарат "Пантокальцин" фармацевтической компании. Безусловно, представляет практический интерес проведение клинического исследования Пантокальцина при когнитивных нарушениях у больных с артериальной гипертензией.

Цель исследования – оценка клинической эффективности Пантокальцина при комплексной терапии когнитивных нарушений при АГ (дисциркуляторной энцефалопатии).

Материалы и методы исследования.

Для исследования были отобраны 50 больных с АГ III степени, степени риска 3, и I и II стадии дисциркуляторной энцефалопатии. В исследование не включали больных со злокачественной и вторичной АГ, нестабильной стенокардией, недавно перенесенным острым инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью, гемодинамически значимыми пороками сердца, сахарным диабетом, а также больных с психическими заболеваниями, дыхательной и почечной недостаточностью.

В исследование были включены 42 мужчины (73,3%) и 8 женщин (26,7%) в возрасте от 50 до 60 лет, средний возраст составил $60 \pm 1,7$ лет. Длительность заболевания АГ колебалась от 10 до 25 лет и составила в среднем около $17,5 \pm 1,8$ лет. До включения в исследование 23 человека (74,3%) получали различную антигипертензивную терапию как в виде монотерапии, так и в виде комбинированной терапии, при этом у всех пациентов на момент отбора АД было выше «целевого уровня» и следовательно эффект проводимой ранее терапии был расценен как неадекватный, остальные больные регулярного лечения не получали.

После проведения первичного обследования сформированы 2 группы больных. Группа 1 – основная (n = 25), где дополнительно к стандартной терапии назначили Пантокальцин в дозе 200 мг/сут. в течение 12 недель. Группа сравнения включала 25 пациентов аналогичного возраста ($60 \pm 1,7$ лет), которые получали только общепринятую терапию без Пантокальцина. Продолжительность исследования 12 недель. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и применяемым дозам стандартной терапии.

Эффективность лечения оценивали по уровню снижения АД, через 2-4 и 14-16 дней от начала терапии путем определения клинического АД аускультативным методом в соответствии с рекомендациями ВОЗ/МОАГ (1999). Для оценки эффективности использовали измерения АД в положении больного сидя после 5 мин. отдыха.

Эффект считался хорошим при достижении целевого уровня АД, ДАД до 90 мм рт.ст. и ниже, удовлетворительным при снижении ДАД на 10 мм рт.ст. и более (но не до 90 мм рт.ст.) или 10% от исходного, неудовлетворительным при отсутствии снижения АД или при его повышении или снижении АД менее 10%.

Статистический анализ полученных результатов проводили методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (данные представлены в виде $M \pm t$; достоверными считали изменения при $p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение.

За время наблюдения среди больных 1-й и 2-й группы не было летальных исходов и повторных госпитализаций. В обеих группах выявлено значимое улучшение клинического состояния (Таблица 1). Надо отметить, что более выраженные позитивные изменения в функциональном состоянии пациентов были обнаружены у больных, получавших Пантокальцин.

Таблица 1 - Влияние терапии на функциональное состояние пациентов и морфофункциональные параметры сердца

Показатель	1-я группа - базисная терапия + Пантокальцин (n = 25)			2-я группа - контрольная, базисная терапия (n = 25)		
	исходно	ч/з 12 недель	P	исходно	ч/з 12 недель	P
Степень риска	3,1 ± 0,1	1,9 ± 0,12	0,04	2,9 ± 0,04	1,85 ± 0,02	0,005
Дистанция 6 мин. ходьбы, м	228 ± 4,1	424 ± 4,8	0,05	230 ± 0,06	401 ± 5,1	0,04
ФВ %	52,4 ± 1,5	58,11 ± 1,6	0,03	53,1 ± 1,4	54,2 ± 2,1	0,06
УО мл	51,8 ± 1,61	55,5 ± 2,1	0,01	52,1 ± 1,8	53,3 ± 2,0	0,03
ИУО мл/м ²	25,5 ± 1,14	28,8 ± 1,51	0,05	26,4 ± 1,8	26,5 ± 1,7	0,05
СВ, л/мин	3,11 ± 0,15	3,54 ± 0,18	0,01	3,18 ± 0,21	3,20 ± 0,2	0,03
СИ, л/мин ⁻¹ м ⁻²	1,65 ± 0,06	1,84 ± 0,07	0,02	1,66 ± 0,05	1,67 ± 0,05	0,04

На момент обследования больные предъявляли жалобы на: головные боли (86%), головокружение (75%), снижение памяти и внимания (27%), снижения работоспособности (26%), шум в голове и ушах (22%), снижение слуха (17%), метеолабильность (15%), раздражительность (18%), синкопальные состояния (9%), депрессия (11%), боли в области сердца (31%), боли в шейном отделе позвоночника (18%), расстройства сна (27%), слабость и утомляемость (19%).

При проведении контрольных исследований через три месяца от начала лечения выявлено, что у больных в наблюдаемой (1-я группа) и контрольной группах, проводимая терапия способствовала уменьшению вышеперечисленных симптомов АГ. Надо отметить, что более выраженные улучшения симптомов АГ были обнаружены у больных получавших Пантокальцин.

Через 12 нед лечения по данным офисных измерений АД наблюдали снижение САД в 1-й группе на 15,2%, во 2-й на 5,8% ($P < 0,01$) и ДАД –соответственно на 13,5 и 7,2% ($P < 0,01$) по сравнению с исходными значениями.

Достоверное снижение частоты таких жалоб, как шум в голове и ушах, метеолабильность, раздражительность, расстройства сна, слабость и утомляемость, наблюдались только у пациентов, принимавших Пантокальцин, что свидетельствует о стабилизации вегетативного фона при приеме препарата.

Анализ клинических проявлений показал у всех больных достоверный регресс общемозговых симптомов, а также астении и депрессии и, кроме того, улучшение памяти и внимания. Но у больных первой группы регресс клинических симптомов в сравнении в контрольной группы был более выраженным.

Исходный уровень общего холестерина и глюкозы у обследованных больных АГ были в пределах нормальных величин (5,2 ммоль\л и 5,9 ммоль\л соответственно). Через 3 месяца терапии уровень холестерина оставался в этих пределах. Достоверных изменений показателей глюкозы в крови не наблюдалось.

Таким образом, Пантокальцин является метаболически нейтральным препаратом. В течение 12 недель Пантокальцин не оказывал негативного влияния на уровень глюкозы и общего холестерина в крови.

Отсутствие влияния препарата Пантокальцин в нашей работе на уровень глюкозы в крови, общего холестерина позволяет отнести его к метобалически нейтральному препарату, что дает возможность назначать этот препарат больным артериальной гипертензией с сопутствующими атеросклерозом, сахарным диабетом, не тяжелыми поражениями печени и почек. Пантокальцин также обладает вазорегулирующим действием по отношению к мозговому кровообращению, и способствует адаптации мозгового кровотока в соответствии с метаболическими потребностями мозга.

На фоне терапии препаратом Пантокальцин у больных каких-либо побочных явлений мы не наблюдали. Хорошая переносимость, удобный режим назначения – все это определяет хорошую приверженность больных к лечению препаратом Пантокальцин.

В результате проведенного исследования было установлено, что Пантокальцин, применяемый при когнитивных нарушениях у больных с артериальной гипертензией, оказывает выраженный терапевтический эффект. После проведенного лечения с включением Пантокальцина у пациентов отмечались достоверное снижение шум в голове и ушах, метеолабильность, раздражительность, расстройства сна, слабость и утомляемость. Эти данные позволяют рекомендовать Пантокальцин (в дозе 200мг в сутки) в комплексной терапии при когнетивных нарушениях у больных с артериальной гипертензией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Карпов Ю.А. Новые подходы к профилактике осложнений цереброваскулярных заболеваний // РМЖ. – 2006. - Том 10. - №1. - С. 52-54.
- 2 Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. – М.: ЗАО «Информатик», 2002. – 176 с.
- 3 Бурцев Е.М. Дисциркуляторная энцефалопатия (классификация, клинико-морфологические и электрофизиологические сопоставления, патогенез, лечение) // VII Всероссийский съезд неврологов. – Н.Новгород: 2005. - №182. – С. 57-61.
- 4 Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: методическое пособие. – М.: 2005. – 72 с.
- 5 Руженская Е.В. Организационные аспекты совершенствования диагностического процесса и технологий динамической оценки состояния пациентов с когнитивными расстройствами. Методическое пособие. – Иваново: 2006. – 63 с.
- 6 Рощина И.Ф., Жариков Г.А. Нейропсихологический метод в диагностике мягкой деменции у лиц пожилого и старческого возраста // Журн.невропатологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. - 2006. - Т.98. - Вып. 2. - С. 34 – 39.
- 7 JNC – VII. Joint National Committee on detection, evaluation and treatment of high blood pressure. - 2003. – 239 с.
- 8 HOPE The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators (HOPE). Effects of angiotensin-converting-enzyme inhibitor ramipril on cardio-vascular events in high risk patients // N Engl J. Med. – 2000. – 342. – P. 145-153.

**А.К.КАЙРБЕКОВ, Е.С.НУРГОЖАЕВ, А.Ш. ИЗБАСАРОВА, М.М.КАЛИЕВА, Н.Б.БАЙЖИГИТОВА,
А.Р. ВАНШАНЛО, Г.С.БОРАНБАЕВА, Г.М. ГУЛАМОВА**

С.Ж. Асфендияров атындағы ҚазҰМУ

Клиникалық фармакология және фармакотерапия кафедрасы

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯМЕН АУЫРАТЫН КОГНИТИВТІ БҰЗЫЛЫСТАРДЫҢ НЕЙРОПРОТЕКТОРЛЫ ТЕРАПИЯ

Түйін: Артериальды гипертензия Қазақстан Республикасында ғана емес, экономикасы дамыған мемлекеттердің өзінде өзекті медико-әлеуметтік мәселелердің бірі болып табылады. АГ ми шағын артериялардың өзгерістерге әкеледі және когнитивтік қаупін арттырады.

АГ ауыратын науқастарды емдеудің негізгі мақсаты жүрек-қан тамыр ауруларының қабынуына жол бермеу немесе одан туындайтын өлім -жітім деңгейін барынша төмендету, оның ішінде когнитивтік қаупін төмендету. Пантокальцин дәрі оқыту қабілетін, есте сақтау және психикалық өнімділігін арттыруға, ми құрылымы туралы тікелей белсендіріңіз әсер етпейді.

Түйінді сөздер: артериальды гипертензия, ноотроптар, когнитивті бұзылыстар

**A.K KAIRBEKOV, E.S. NURGOZHAEV, A.S. IZBASAROVA, M.M. KALIEVA, N.B. BAIJIGITOVA,
A.R.VANSHANLO, G.S.BORANBAEVA, G.M. GULAMOVA**

Asfendiyarov Kazakh National medical university

Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy

NEUROPROTECTIVE THERAPY OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Resume: A hypertension in the republic of Kazakhstan, as well as in entire countries with the developed economy, is one of medico- social issues of the day.

The primary purpose of treatment of sick hypertension consists of maximal decline of risk of development in cardiovascular complications, including cognitive impairment. The drug Pantokaltsin have a direct activating effect on the structure of the brain, improve learning ability, memory and mental performance.

Keywords: hypertension, neuroprotective drugs, cognitive impairment