

G.S.BORANBAEVA, A. KASENOVA, Y. BARISHEVA, I. BOIKO, D. ERZHAN, R. SIDIKOV
Kazakh National Medical University to them S. D. Asfendiyarova, Almaty

THE ANALYSIS OF HYPOTENSIVE THERAPY IN THE CONDITIONS OF PRIVATE CLINIC

Resume: Article reflects results of own clinical retrospective trial to destination of hypotensive preparations at an arterial hypertension of 2 and 3 degrees in the conditions of private polyclinic in the city of Almaty. Clinical trial switched on 773 out-patient cards of patients with the diagnosis arterial hypertension of 2 and 3 degrees examined by therapists and cardiologists of private polyclinic of Almaty. The age of patients varied from 41 to 78 years. In article schemes of hypotensive therapy are analysed, the most often meeting groups of preparations, compliance to standards of treatment of an arterial hypertension of 2 and 3 degrees are revealed. Ways of improvement of quality of treatment of arterial hypertension are offered.

Keywords: Arterial hypertension; Monotherapy; the combined therapy; hypotensive preparations.

УДК 616.12-008.331:616.831-009.12]-053.8

Г.У. ДОСАНОВА, Т.В. РЕДУТКО
«МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР КОМПЬЮТЕРНЫХ ДИАГНОСТИК» Г.АЛМАТЫ

ОПТИМИЗАЦИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

Результаты объективного исследования показали клиническую эффективность применения амлодипина в качестве монотерапии у больных с АГ трудоспособного возраста. Монотерапия амлодипином привела к достижению целевых значений АД у 93,3% больных с АГ трудоспособного возраста, в 6,6% потребовалось сочетание амлодипина и АПФ. Терапия препаратом амлодипин в течение 3-х месяцев способствует к улучшению когнитивно-мнестических функций у больных АГ: повышению концентрации и переключаемости внимания, улучшению памяти. Амлодипин обладает хорошей клинической переносимостью, не вызывает клинически значимых побочных эффектов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, амлодипин, профилактика цереброваскулярных заболеваний, трудоспособный возраст, когнитивно-мнестические функции.

Введение.

Сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из важнейших медико-социальных проблем, наносящих огромный экономический ущерб обществу, что связано с ростом их количества и «омоложением», являясь одной из причин смертности и инвалидизации трудоспособного населения.

Наиболее распространенными причинами является артериальная гипертензия (АГ). Около 40% всего взрослого населения страдают артериальной гипертензией. Это заболевание отличается достаточно широким спектром неблагоприятных влияний на сосудистое русло и головной мозг [1,2].

При артериальной гипертензии возникает эндотелиальная дисфункция, вследствие которой нарушается ауторегуляция сосудистого русла - возникает недостаточная или патологическая реакция на стимулы, что приводит к неадекватной доставке крови к органам и тканям, не соответствующей их потребностям. В результате этого нередко возникает так называемая ситуационная гипоксия мозга. На системном уровне имеет место гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая является причиной гипертрофии и ремоделирования средних и мелких сосудов, сужения их просвета, в результате чего уменьшается количество крови, поставляемой на единицу массы головного мозга в единицу времени [7]. Кроме того, при артериальной гипертензии формируется специфическая для мозга микроангиопатия, приводящая к развитию мелкоочаговых дефектов мозговой ткани, которая проявляется постепенно нарастающими дисфункциями мозга. Нарушения, возникающие в белом веществе головного мозга, приводят к разобщению коры головного мозга и базальных ганглиев, то есть к нарушению кортико-стриато-паллидо-таламических связей, играющую важную роль в реализации когнитивных и двигательных функций [3,4].

По литературным источникам достаточно изучены нарушения когнитивных функций у пожилых больных АГ

[6], то состояние высших психических функций у пациентов с АГ в более молодом возрасте не достаточно освещены, хотя социальная значимость проблемы актуальна.

Больные АГ среднего возраста - это трудоспособный контингент, и нарушения памяти, мышления и внимания имеют для них самые серьезные последствия в социальном плане [5]. Главной задачей при лечении АГ является достижение целевого уровня артериального давления (АД), которое ведет к улучшению церебральной гемодинамики, что является необходимым для ранней профилактики и лечения нарушения когнитивных функций.

Препаратами первого ряда в лечении больных АГ с цереброваскулярными заболеваниями являются дигидропиридины III поколения - Амлодипин. Этот препарат улучшает мозговой кровоток за счет дилатации артериол и положительного влияния на эндотелиальную функцию, на основании этого является актуальным в изучении влияния его на когнитивные функции у пациентов с АГ трудоспособного возраста.

Целью нашего исследования - оценка эффективности и безопасности, а также влияние на когнитивно-мнестические функции препарата Амлодипин у больных с АГ трудоспособного возраста с разной степенью повышения АД.

Материалы и методы исследования:

Для исследования были отобраны 30 пациентов с установленным диагнозом АГ I-II степеней в соответствии Российским рекомендациями 2004 (ВНОК, второй просмотр): АД систолическое (САД) 140-179 мм рт.ст. и диастолическое (ДАД) 90-109 мм рт.ст. В исследование не были включены больные со стойким повышением САД ≥ 180 мм рт.ст., ДАД ≥ 110 мм рт.ст.; с вторичной АГ; сердечной недостаточностью; нестабильной стенокардией, недавно перенесенным острым инфарктом миокарда, сахарным диабетом, а также больные с психическими заболеваниями, дыхательной и почечной недостаточностью.

В основную группу исследование были включены амбулаторные пациенты с артериальной гипертензией и

сопутствующей цереброваскулярной патологией 20 женщин ($66,7 \pm 8,6$) и 10 мужчин ($33,3 \pm 8,6$) в возрасте 35-55 лет. Длительность заболевания АГ составила 1-12 лет, в среднем $7,07 \pm 0,98$. С I стадией АГ – 11 человек ($36,7 \pm 8,8$), со II стадией АГ – 19 ($63,3 \pm 8,8$).

Для оценки терапевтической эффективности Амлодипина всем пациентам проведено клинико-неврологическое обследование, нейропсихологическое исследование, регистрация ЭКГ в 12-ти отведениях, суточное мониторирование артериального давления (СМАД).

Перед исследованием отменялись все антигипертензивные препараты на 7 дней, а затем назначался Амлодипин 5 мг, с последующим титрованием по необходимости до 10 мг/сутки. Общая длительность активной терапии составила 12 недель.

Для оценки клинической эффективности гипотензивного действия терапии во время контрольных визитов исследовалась динамика артериального давления путем суточного мониторирования АД. Суточное мониторирование АД включало изучение параметров: среднее систолическое АД (САД); среднее диастолическое АД (ДАД) в дневные и ночные часы; суточный индекс - степень снижения АД в ночные часы по сравнению с дневными (%) и среднее пульсовое АД (ПАД).

Суточные характеристики АД изучали с помощью монитора ВРLaVvin (ООО «Петр Телегин», г. Нижний Новгород), длительность исследования составляла 27 часов, из которых первые 3 часа исключались из дальнейшего анализа результатов. В дневные часы (7:00–23:00) измерения проводились каждые 15 минут, в ночные часы (23:00–7:00) - каждые 30 минут.

Всем пациентам было настоятельно рекомендовано завести дневник контроля АД, в котором они отмечали не менее 4–5 раз показатели АД и ЧСС в течение суток, свое самочувствие при этом, кратность и дозу гипотензивного препарата.

В динамике проводилось нейропсихологическое тестирование, включавшее следующие тесты: тест запоминания 10 слов по методике А.Р. Лурия; проба Крепелина и краткая шкала оценки когнитивного дефицита (MMSE), позволяющая оценить внимание, краткосрочную и отсроченную слухоречевую память, счет, письмо, праксис, зрительно-пространственную ориентацию.

Методику запоминания десяти слов по А.Р. Лурия использовали для оценки состояния памяти, произвольного внимания, истоцаемости и проводили с помощью набора из десяти односложных или двусложных слов, не связанных по смыслу. Исследование внимание и сенсомоторных реакций проводились помощью пробы Крепелина на отсчитывание от 100 до 7.

По шкале MMSE, состоящей из 6 пунктов, оценивали ориентацию во времени и месте, концентрацию внимания и счет, восприятие, память, речевые функции. Отсутствие когнитивного дефицита соответствовало 30 баллам, преддементные когнитивные нарушения 24-27 баллов, деменция легкой степени 23-20 баллов, деменция умеренной степени 19-11 баллов, тяжелая деменция 10 баллов и менее.

Результаты и обсуждение:

Исследование завершили все пациенты. Наиболее частыми жалобами до начала исследования были: головная боль - у 20 больных ($66,7 \pm 8,6$), головокружение - у 10 ($33,3 \pm 8,6$), боль в груди у 12 ($40 \pm 8,9$), слабость и утомляемость - у 6 ($20 \pm 7,3$), снижение концентрации внимания и памяти - у 12 ($40 \pm 8,9$). На фоне терапии количество жалоб у больных значительно уменьшилось: сохранялось головная боль у 1 пациентов ($3,3 \pm 3,2$), жалобы отсутствовали у 29 ($96,4 \pm 3,2,5$). По результатам опроса больных об изменении самочувствия на фоне лечения Амлодипином получены следующие данные: переносимость терапии как хорошую оценили 29 больных ($96,4 \pm 3,2$) из 30 участвовавших в исследовании до его окончания. Один пациент оценил переносимость терапии как удовлетворительную из-за побочного эффекта

в начале лечения в виде головной боли. У одного пациента к концу исследования появились претибальные отеки.

До начала лечения средние по группе значения САД составляли $161,63 \pm 2,69$ мм рт.ст., ДАД - $99,63 \pm 1,84$ мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) - $74,27 \pm 1,61$ уд/мин. В ходе исследования из 30 пациентов к концу 2й недели АД снизилось до уровня менее чем $140/90$ мм рт.ст. у 11 больных ($36,7 \pm 8,8$), 4й недели у 18 пациентов ($60 \pm 8,9$), к концу 12й недели у 29 пациентов ($96,7 \pm 3,3$). ЧСС не претерпела значительных изменений на протяжении периода лечения. К концу исследования наблюдалось средние по группе значения САД составляли $127,2 \pm 1,75$ мм рт.ст. ДАД $82 \pm 1,63$ мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) $72,3 \pm 1,59$ уд/мин.

Целевого уровня АД ($< 140/90$ мм рт.ст.) при приеме 5 мг Амлодипин в сутки достигли - 19 пациентов ($63,3 \pm 8,8$); 10 мг / сут. - 8 больных ($26,7 \pm 8$); 2 пациентам ($6,6 \pm 4,6$) потребовалось назначение комбинированной терапии: 10 мг/сут. Амлодипина и АПФ.

При анализе СМАД отмечалась высокая статистически значимая эффективность амлодипина по влиянию как на средние показатели систолического и диастолического АД, так и на максимальные показатели АД при отсутствии увеличения ЧСС. Этот эффект прослеживается как по среднесуточным показателям, так и при раздельном анализе периодов бодрствования и сна. Индексы времени систолического (один из показателей, характеризующих нагрузку давлением) и диастолического давления достоверно снизились через 3 мес.

Антигипертензивная терапия Амлодипином обеспечивает контроль АД в течение 24 часов и, что особенно важно, в критический утренний период, когда наблюдается максимальный подъем, не влияя при этом на нормальный циркадный ритм АД.

При проведении нейропсихологического исследования выявили нарушение мнестических функций в виде ухудшения кривой запоминания, уменьшения объема отсроченного воспроизведения. У $63,3 \pm 8,7$ больных определялось снижение суммарного балла MMSE, соответствующее преддементным когнитивным расстройствам. У $36,6 \pm 8,7$ пациентов отмечалось снижение объема кратковременной и долговременной памяти, а также продуктивности запоминания, что связано с быстрым истощением мыслительных процессов. При выполнении письменной команды у $23,3 \pm 7,7$ больных при перерисовке возникали пространственные искажения или несоединение линий.

При проведении пробы Крепелина отмечалось нарушение пространственной ориентации счетных операций в виде неустойчивости внимания, истоцаемости тонуа произвольного внимания и ослабления подвижности нервных процессов. Длительность счетных операций у пациентов в среднем составило 90 секунд, частота допущения ошибок $56,6\%$. Ошибки указывали на дефект пространственной ориентации счетных операций.

В результате лечения выявлено положительное влияние Амлодипина на мнестические функции, отмечается регресс когнитивного дефицита, проявляющийся в приросте суммарного балла MMSE на 10% .

По результатам нейропсихологического тестирования наблюдалось тенденция к увеличению объема кратковременной памяти у всех участников исследования. Обращает на себя внимание увеличение кратковременной и долговременной памяти у больных за счет повышения устойчивости внимания и отсутствия истоцаемости мнестических процессов. Кривая запоминания имела непрерывно нарастающий характер, увеличился объем отсроченного воспроизведения, концентрации внимания и повысился уровень умственной работоспособности. Наблюдалось уменьшение длительности счетных операций до 71 секунды и частоты допущенных ошибок до 40% .

Побочные эффекты: в ходе 12-недельного лечения побочные эффекты наблюдались редко, у 1 пациента была

отмечена головная боль и у 1-го пациента претибиаальные отеки.

Выводы:

1. Монотерапия Амлодипином привела к достижению целевых значений АД у 93,3% больных с АГ трудоспособного возраста, в 6,6% потребовалось сочетание Амлодипина и АПФ.
2. Терапия препаратом Амлодипин в течение 3-х месяцев способствует к улучшению когнитивно-мнестических

функций у больных АГ: повышению концентрации и переключаемости внимания, улучшению памяти.

3. Амлодипин обладает хорошей клинической переносимостью, не вызывает клинически значимых побочных эффектов.

Таким образом, результаты объективного исследования показали клиническую эффективность применения Амлодипина в качестве монотерапии у больных с АГ трудоспособного возраста, а также способствуют улучшения когнитивно-мнестических функций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 1997 - 288 с.
2. Гипертоническая энцефалопатия. Возможности применения кавинтона. М. В. Путилина, Д. В. Гришин // «Терапевтический архив». – 2008. - №12. - С.72-78.
3. Левин О.С. Дамулин Н.В. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции // Проблемы нейрогериятрии: сборник научных трудов/Под. Ред. Н.Н. Яхно и И.В. Дамулина. - М.: ММА, 1995. - С. 189-231.
4. Шмырев В.И., Осторумова О.Д. Гажонова В.Е., Боброва Т.А., Мартынов А.И. Исследование цереброваскулярной реактивности у больных пожилого возраста с эссенциальной артериальной гипертензией. Журн. неврол. и псих. им. С.С. Корсакова. - Выпуск 7. – 2002. - С. 48-54.
5. Остроумова О.Д., Десницкая И.В. Подходы к лечению артериальной гипертензии в условиях стационара: коррекция артериального давления и состояние когнитивных функций. - Cons med, 2005. - 7(2). – Р. 14-18.
6. О.Д. Остроумова, Н.К. Корсакова, Ю.А. Баграмова, Н.А.Варако. Артериальная гипертензия и сосудистая деменция: влияние гипотензивной терапии на когнитивные функции у пожилых больных (клинические и фармакоэкономические аспекты). Cons med, 2003. - 5(5). – Р. 261-264.
7. Ощепкова Е.В. Гипертоническая энцефалопатия // Украинский мед часопис. – 20(7). -№2(58) – С.85-89

Г.У. ДОСАНОВА, Т.В. РЕДУТКО

«Компьютерлік диагностикалардың медицина орталығы» ЖШС, Алматы қаласы

АРТЕРИАЛЫҚ ГИПЕРТОНИЯСЫ БАР ЕҢБЕККЕ ҚАБІЛЕТТІ ЖАСТАҒЫ НАУҚАСТАРДА ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫҚ БҰЗЫЛУШЫЛЫҚТАРДЫҢ ПРОФИЛАКТИКАСЫН ОҢТАЙЛАНДЫРУ

Түйін: объективті зерттеудің нәтижелері Амлодипин препаратын еңбекке қабілетті жастағы АГ бар науқастарда монотерапия ретінде қолданудың клиникалық тиімділігін. Амлодипин препаратымен терапия еңбекке қабілетті жастағы АГ бар науқастардың 93,3 пайызында АҚ нысаналы мәндеріне жетуге алып келді, 6,6 пайызында Амлодипинді АПФ ингибиторымен ұштастыру керек болды. 3 айдың бойына Амлодипин терапиясы АГ бар науқастардың когнитивтік-мнестикалық функцияларының жақсаруына, зейін шоғырландыру мен аудару қабілетінің артуына, жадының жақсаруына болысады. Амлодипин жақсы клиникалық көтеріледі, клиникалық маңызды жанама әсерлер тугызбайды.

Түйінді сөздер: артериалды гипертензия, амлодипин, цереброваскулярлық бұзылушылықтардың профилактикасын оңтайландыру, еңбекке қабілетті жастағы науқастар, когнитивтік- мнестикалық функциялары.

G.U. DOSSANOVA, T.V. REDUTKO

«Medical Center of Computer-Aided Diagnosis» LLP Almaty city

OPTIMIZATION OF CEREBROVASCULAR DISEASES PREVENTION OF EMPLOYABLE AGE PATIENTS SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION

Resume: Thereby results of physical examination proved clinical efficiency of Amlodipine administration as monotherapy of employable age patients suffering from arterial hypertension. Treatment by Amlodipine resulted in achievement of Arterial Pressure target ranges of 93,3% of employable age patients suffering from arterial hypertension, the combination of Amlodipine and ATE negative catalyst is required in 6,6% cases. Monotherapy Amlodipine conduce to improvement of cognitive and mnesic functions of arterial hypertension patients over the 3 month: increasing of mental alertness, improving of memory. Amlodipine has good clinical tolerance, doesn't cause of significant side effects.

Keywords: arterial hypertension, amlodipine, optimization of cerebrovascular diseases prevention, employable age patients, mnesic function.