

жирных кислот, что приводит к снижению ацидоза и перегрузки клеток ионами кальция и переключению на окисление глюкозы, которое более эффективно в отношении конечной продукции АТФ.

Таким образом, присоединение Предуктала МВ к антиаритмической терапии способствует достоверному укорочению $DQ-T$, что существенно снижает риск развития фибрилляции желудочков и улучшает прогноз у больных ИБС и персистирующей формой ФП.

Литература

1. Coumel P. Paroxysmal atrial fibrillation: a disorder of autonomic tone? // Eur. Heart J. – 1994; 15: 9–16.
2. Cera M., Salerno A., Montanaro G. et al. Beneficial Electrophysiological Effects of Trimetazidine in Patients With Postischemic Chronic Heart Failure, SAGE Journals 2009.
3. Zemljic G., Bunc M., Bojan V. Trimetazidine Shortens QT c Interval in Patients With Ischemic Heart Failure, SAGE Journals 2009.
4. Tse H., Lau C., Ayers G. Incidence and modes of onset of early reinitiation of atrial fibrillation after successful internal cardioversion and its prevention by intravenous sotalol // Heart. – 1999; 82: 319–24.
5. Nattel S. Newer developments in the management of atrial fibrillation // Am. Heart J. – 1995; 130 (11): 1094–104.
6. Болезни сердца и сосудов. Рук-во для врачей. В 4 т. (т. 1). Под ред. Е.И. Чазова / М.: Медицина. – 1992; 452 с.
7. Гуревич М.А. Практические аспекты этиологии, систематизации и лечения мерцательной аритмии // Справ. поликлинич. врача. – 2003; 2: 47–53.
8. Джамашия П.Х. Шевченко Н.М. Корданум. Применение в кардиологии // Рос. кардиол. журнал. – 1998; 4: 47–53.
9. Ильина Ю.В., Тазина С.Я. Нарушения ритма сердца в практике участкового врача-терапевта. 2008 г.
10. Корнелиук И.В., Никитин Я.Г., Контюк Т.М. Холтеровское мониторирование у больных с пароксизмальной мерцательной аритмией // Вестн. аритмол. – 2002; 4: 48–51.
11. Латфуллин И.А., Боговяленская О.В., Ахмерова Р.И. Клиническая аритмология / М.: МЕДпресс-информ, 2002.
12. Мазур Н.А. Пароксизмальные тахикардии / М.: Медпрактика-М, 2005; 252 с.
13. Школьников М.А. Синдром удлиненного интервала QT / М.: Медпрактика, 2001, 128 с.
14. Шилов А.М., Мельников М.В. Синдром удлиненного интервала QT как предиктор сложных нарушений сердечного ритма и внезапной смерти / М.: Медпрактика, 2003; 32 с.
15. Метелица В.И. Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств 3-е изд. М.: Медицинское информационное агентство, 2005, 1528 с.
16. Siddoway L., Amiodarone: guidelines for use and monitoring // Am. Fam. Physician. – 2003; 68: 2189–96.
17. Канорский С.Г. Новые международные рекомендации по лечению фибрилляции предсердий и желудочковых аритмий: подтверждение роли амиодарона // Клини. фармакол. и тер. – 2007; 4: 46–9.
18. Corrado G., Sgalambro A., Campbell R.W.F., Janse M.J. (Eds.). Cardiac arrhythmias: the management of atrial fibrillation // Springer-Verlag. Berlin, Heidelberg. – 1992; p. 80.

EFFECT OF TRIMETAZIDINE ON QT INTERVAL DURATION AND DISPERSION IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION

E. Pavlovskaya, Professor **A. Avtandilov**, MD; Professor **N. Vertkina**, MD; **A. Pukhaeva**, Candidate of Medical Sciences
Russian Medical Academy of Postgraduate Education

The effect of trimetazidine on the electric systole of the left ventricle was investigated in patients with coronary heart disease and persistent atrial fibrillation. It is shown that there is significantly reduced QT dispersion when trimetazidine is added to antiarrhythmic therapy.

Key words: persistent atrial fibrillation, coronary heart disease, trimetazidine, QT interval prolongation, QT interval dispersion.

КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Ж. Сизова, доктор медицинских наук, профессор,
Н. Лapidус, кандидат медицинских наук,
Л. Богатырева
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: sizova-klinfarma@mail.ru

Рассматриваются возможности фармакологической коррекции когнитивных расстройств в амбулаторно-поликлинической практике у пациентов с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: умеренные когнитивные расстройства, пирибедил, проноран, артериальная гипертензия, нейропсихологические тесты.

Несмотря на успехи современной фармакотерапии, артериальная гипертензия (АГ) в Российской Федерации, как и во всем мире, остается одним из наиболее широко распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, с которым встречается врач в повседневной амбулаторно-поликлинической практике. В последнее время все больший интерес вызывает проблема повышенного артериального давления (АД) как фактора риска расстройств когнитивных функций [1].

Результаты эпидемиологических исследований (Systolic Hypertension in Europe trials, PROGRESS, LIFE, SCOPE, MOSES) убедительно показали, что значимым фактором риска развития и прогрессирования когнитивных расстройств является АГ [1, 2]. Это объясняется не только высокой распространенностью АГ как в молодом, так и в пожилом возрасте, но и специфическим ее воздействием на сосуды головного мозга: повышение АД, особенно систолического (САД), вызывает развитие определенных патологических процессов в стенках сосудов преимущественно микроциркуляторного русла [1, 2].

Поражение головного мозга как органа-мишени при АГ проявляется не только острыми нарушениями мозгового кровообращения – ОНМК (ишемический и геморрагический инсульты), но и нарушением когнитивных функций, к которым относятся память, мышление, внимание и пр. Согласно данным ряда исследований, повышение САД на 10 мм рт. ст. в молодом и среднем возрасте увеличивает риск развития сосудистых когнитивных расстройств в старшей возрастной группе на 40% [2–6]. Даже у пациентов без перенесенного инсульта в анамнезе на фоне длительно существующей и плохо контролируемой АГ наблюдаются когнитивные расстройства той или иной степени выраженности, что существенно ограничивает как профессиональные возможности, так и повседневную жизнь больных [7, 8].

К сожалению, когнитивные нарушения (КН) часто диагностируются лишь в стадии далеко зашедшей деменции, тогда как начальные стадии их развития проходят незамеченными. Одна из причин поздней диагностики КН – недостаточное знание врачами разных специальностей, в том числе врачами поликлинического звена, методов диагности-

ПРОНОРАН

Пирибедил 50 мг

ки и возможностей фармакологической коррекции данного заболевания.

В настоящее время достигнуты существенные успехи в понимании патогенеза развития когнитивных расстройств. Доказано, что возрастные изменения в головном мозге сопровождаются избирательной гибелью нейронов, в первую очередь в лобной коре мозга, которая регулирует когнитивные процессы. При этом наиболее выраженные изменения происходят в дофаминергических образованиях лобной коры. Показано, в частности, что когнитивный дефицит в значительной степени связан со снижением дофаминергической активности в префронтальной коре, сенсорных ассоциативных корковых центрах и некоторых других отделах мозга. Биодоступность D2-рецепторов полосатых тел к дофамину уменьшается с возрастом и достоверно коррелирует с результатами тестов на внимание и память у пожилых [9]. Полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что закономерно возникающая в пожилом возрасте легкая дофаминергическая недостаточность играет важную роль в патогенезе возрастных нарушений памяти и внимания.

Выделяют легкие, умеренные и тяжелые КН. *Легкие КН* устанавливают только с помощью наиболее чувствительных нейропсихологических тестов; они не влияют на повседневную активность, однако, как правило, субъективно осознаются и вызывают беспокойство [10]. При *умеренной выраженности когнитивных расстройств (УКР)* нарушения не только выявляются с помощью специальных методик, но и заметны в повседневном общении с больным [11]. При этом могут возникать затруднения в наиболее сложных видах профессиональной или социальной деятельности, хотя в целом пациенты сохраняют независимость и самостоятельность.

О *тяжелых КН*, или деменции, говорят в случае, если вследствие когнитивных расстройств возникает частичная или полная зависимость от посторонней помощи [12, 13].

Важная задача практического врача при лечении больных АГ – своевременное выявление УКР, которые часто являются «доклинической» стадией деменции; ранняя диагностика заболевания (как и раннее начало лечения) может замедлить скорость прогрессирования КН и, соответственно, отсрочить наступление инвалидизации пациента.

Точных данных о распространенности УКР среди больных АГ нет. Проведенные исследования свидетельствуют о распространенности КН, связанных с возрастом, независимо от причин, приводящих к их развитию. По данным G. Lagabee и соавт. [3], связанные с возрастом когнитивные расстройства отмечаются у пациентов моложе 60 лет – в 39% случаев, в 60–70 лет – у 50%, в 70–80 лет – у 63% и в возрасте старше 80 лет – у 82% больных.

Наиболее часто назначаемыми в России препаратами для лечения когнитивной дисфункции у больных АГ остаются так называемые сосудистые и метаболические средства, для применения которых надежной доказательной базы нет [5].

Наиболее перспективны для получения положительного когнитивного эффекта патогенетические лекарственные средства – агонисты дофамина, к которым относится Проноран (пирибедил), обладающий дополнительным пресинаптическим агонизмом к α_2 -адренорецепторам [6]. Проноран уменьшает распад дофамина в лимбической системе и лобной коре, улучшает норадренергическую передачу.

Накоплена достаточная доказательная база, подтверждающая влияние Пронорана на когнитивные функции у больных пожилого возраста. Его применение при УКР и возрастной когнитивной дисфункции сопровождается улуч-

● УЛУЧШАЕТ ПАМЯТЬ И
КОНЦЕНТРАЦИЮ ВНИМАНИЯ

● УМЕНЬШАЕТ СОПУТСТВУЮЩИЕ
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЖАЛОБЫ
(головную боль, головокружение, шум в ушах и др.)

● ПОВЫШАЕТ НАСТРОЕНИЕ И ИНТЕРЕС К ЖИЗНИ

Улучшает
норадренергическую
передачу

Корректирует
дефицит
дофамина



Помнит -
не помнит?

1 раз
в день

ХОРОШАЯ ПАМЯТЬ И ГИБКОСТЬ УМА



115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3
Тел.: (495) 937-07-00, факс: (495) 937-07-01

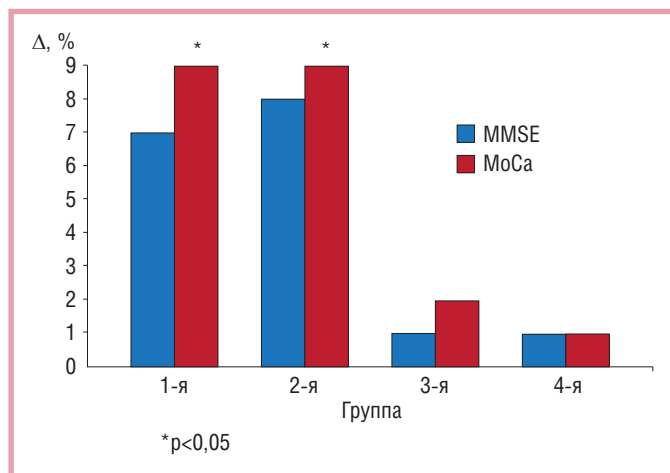
Динамика результатов нейропсихологических тестов у пациентов с АГ и УКР до и после лечения (M±m)

Тест	Период исследования	Группа			
		1-я	2-я	3-я	4-я
MMSE	До лечения	25,8±1,0	25,7±0,8	25,4±1,0	25,7±0,7
	Через 12 нед	27,6±3,7	27,8±3,5	25,7±1,1	25,9±0,9
	Δ, %	6,9	8,2	1,2	0,8
MoCa	До лечения	24,9±0,9	24,5±0,4	24,3±0,4	24,6±0,3
	Через 12 нед	27,3±0,7	26,9±0,9	24,8±0,3	24,9±0,4
	Δ, %	9,6	9,8	2,0	1,2

шением кратковременной и долговременной памяти, внимания, скорости реакции, речевой активности, улучшением осмысления задачи и разработки стратегий, а также повышением уровня бодрствования [6, 7]. Эффективность Пронорана у больных с умеренными и легкими когнитивными расстройствами убедительно продемонстрирована в клиническом исследовании ПРОМЕТЕЙ: отчетливое улучшение когнитивных функций отмечено у 82% больных по результатам теста MMSE (Mini-Mental State Examination) и в тесте рисования часов [4].

Целью нашего исследования было изучение частоты встречаемости УКР при АГ и возможностей оптимизации фармакологической коррекции КН в амбулаторно-поликлинической практике врача.

Проведен скрининг 300 пациентов с АГ I–III степени в возрасте от 50 до 80 лет (145 мужчин, 155 женщин; средний возраст – 67,5±3,6 года), которые находились на амбулаторном наблюдении и лечении в кардиологическом диспансере №2 (ЮАО Москвы). Все больные АГ жаловались на нарушения памяти и речи, снижение внимания, сообразительности и восприятия. Согласно данным анамнеза, длительность АГ составила от 7 до 45 лет (в среднем – 18,1±4,6 года). У 245 (82%) больных она сочеталась с ИБС, у 13 (4%) – с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), у 78 (26%) – с сахарным диабетом типа 2; 86 (29%) больных АГ перенесли в анамнезе острый инфаркт миокарда (ОИМ), 31 (10%) – ОНМК.



Динамика результатов нейропсихологических тестов у больных АГ и УКР на фоне 12-недельной терапии

Антигипертензивную терапию (АГТ) регулярно получали 177 (59%) больных АГ, в том числе 151 (85,3%) – комбинацию антигипертензивных препаратов; 26 (14,7%) больным проводилась монотерапия. β-Адреноблокаторы получали 127 (71,7%) больных, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) – 118 (66,6%), антагонисты кальция из группы амлодипина – 93 (52,5%), антагонисты рецепторов ангиотензина-II – 61 (34,5%).

Различные сосудистые и ноотропные лекарственные препараты длительно (в течение 1–12 мес) получали 137 (45,6%) больных АГ: 39 (28%) – кавинтон, 33 (24%) – пираретам, 29 (21%) – танакан, 17 (12%) – пикамилон, 19 (15%) принимали фенибут. Кроме того, около 40% больных 2 раза в год получали сосудистую терапию парентерально в виде курсов.

Для оценки наличия и степени выраженности КН у больных АГ были использованы наиболее доступные и простые для интерпретации в работе практического врача нейропсихологические тесты: Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCa) и методика Мини-Ког (Mini-Cog).

В соответствии с дизайном исследования, каждый больной АГ был протестирован по скрининговой методике Mini-Cog – комбинация теста на запоминание и воспроизведение 3 слов и рисования часов. Данная шкала очень удобна для скрининга КН, так как не занимает много времени, однако основным ее недостатком является низкая чувствительность: будучи очень простой, она позволяет выявить лишь достаточно выраженные расстройства когнитивных функций и мало пригодна для диагностики легких КН. Больным без отклонений от нормы по результатам выполнения теста Mini-Cog проводили другие нейропсихологические тесты – MMSE и Мока (MoCa)-тест, которые позволяют отслеживать динамику КН, в том числе на фоне лечения. В дальнейшем всем больным АГ и УКР с учетом результатов MoCa-теста была предложена Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).

С целью оценки фармакологической коррекции КН все больные АГ с УКР были разделены на 4 группы. Больные 1-й группы (14 мужчин и 16 женщин; средний возраст – 66,9±2,9 года) дополнительно к АГТ получали Проноран в дозе 50 мг/сут; больные 2-й группы (13 мужчин и 14 женщин; средний возраст – 67,1±2,6 года) – АГТ + Проноран в той же дозе в сочетании с ранее подобранными сосудистыми и ноотропными препаратами; пациенты 3-й группы (12 мужчин и 16 женщин; средний возраст – 66,8±2,5 года) – АГТ в сочетании с ноотропными и сосудистыми средствами; больные 4-й группы (21 мужчина и 9 женщин; средний возраст – 67,2±2,4 года) получали стандартную терапию по поводу АГ.

Все группы были сопоставимы по полу, возрасту больных, уровню образования и длительности заболевания.

Эффективность проводимой терапии оценивали через 12 нед от начала лечения по динамике клинических проявлений УКР и результатам повторных нейропсихологических тестов; безопасность и переносимость Пронорана контролировали на протяжении всего периода наблюдения, учитывая частоту возникновения нежелательных явлений на фоне его приема.

Анализ результатов исходных нейропсихологических тестов у больных АГ показал, что скрининговую методику Mini-Cog 187 (62%) больных выполнили без ошибок, 62 (21%) совершили хотя бы 1 ошибку, у 23 (8%) больных правильных ответов при повторении названий 3 предметов не получено, у 28 (9%) больных в случаях, когда были правильно названы 1 или 2 предмета, количество ошибок в тесте рисования часов соответствовало 1–3 баллам.

У 79 (31,7%) пациентов с АГ отклонений при выполнении теста MMSE не было, у 170 (68,3%) обнаружены УКР. По данным теста MoCa, у 188 (75,5%) пациентов выявлены УКР, у 61 (24,5%) отклонений от нормы не отмечено. Анализ результатов тестирования по шкале HADS показал, что у 73 (39%) больных АГ с УКР имеются признаки тревоги и депрессии.

Таким образом, результаты нейропсихологических тестов у 300 амбулаторных больных АГ показали высокую распространенность КН: УКР наблюдались у 62,7% пациентов (из них у 39% выявлено сочетание УКР с депрессией), тяжелые КН – у 17%. У 20,3% больных АГ отклонений при выполнении нейропсихологических тестов не выявлено.

Более детальный анализ особенностей нарушения когнитивных функций у больных АГ показал, что среди пациентов с УКР доминировали женщины (51,6%) в возрасте от 50 до 80 лет (средний возраст – 67,2±3,4 года); у 47% больных был длительный (>30 лет) анамнез АГ, 25% обследованных не получали регулярной АГТ и лечились эпизодически, у 29% больных уровень АД не достигал целевого. Кроме того, 10% пациентов ранее перенесли ОНМК, у 4% больных течение АГ осложнилось развитием ХСН, у 82% имелась стабильная ИБС, в том числе постинфарктный кардиосклероз (29%).

У больных АГ с нормальными результатами при выполнении нейропсихологических тестов средний возраст составил 56,0±3,9 года; средняя длительность АГ в соответствии с данными анамнеза – 5–9 лет; 67% больных находились на постоянной АГТ с хорошим эффектом; частота сердечно-сосудистых осложнений была достоверно ниже, чем у больных АГ и УКР (ОНМК – 3,2%, ХСН – 1,6%, ИБС – 31%, ИМ в анамнезе – 9,8%).

При сравнении жалоб в начале исследования и через 12 нед установлено, что на фоне лечения Пронораном в виде монотерапии (1-я группа) и в сочетании с ноотропными препаратами (2-я группа) у пациентов АГ как с их слов, так и по мнению родственников, отмечалось значительное улучшение когнитивных функций – соответственно у 27 (90%) и 24 (88,9%) больных.

Более детальный анализ динамики субъективных симптомов показал отсутствие достоверных различий у больных АГ 1 и 2-й групп: уменьшение головной боли – соответственно в 86,6 и 85,2%, головокружения – в 83,3 и 85,1%, утомляемости – в 76,6 и 74%, улучшение настроения – в 93,3 и 92,6%, памяти – в 90 и 88,9% случаев. У больных АГ 3 и 4-й групп положительная динамика клинических проявлений УКР была значительно менее выраженной – соответственно у 19 (67,8%) и 13 (43%) пациентов.

Исходно статистически значимых различий между пациентами всех групп по результатам нейропсихологических тестов не выявлено (табл. 1). Через 12 нед лечения по результатам повторных нейропсихологических тестов у больных 1 и 2-й групп отмечено увеличение среднего результата по шкалам MMSE и MoCa ($p < 0,05$), а в 3 и 4-й группах достоверных изменений не было ($p > 0,05$; см. таблицу и рисунок).

Важным аспектом фармакотерапии любого заболевания является безопасность лекарственных препаратов. Пере-

носимость Пронорана у 47 (82,5%) больных была хорошей. Среди нежелательных проявлений следует отметить возникновение головокружения (у 17%), головной боли (у 13%), сонливости (у 14%), дискомфорта в эпигастрии (у 9%), диспепсии (у 5%), общей слабости (у 3%). У 13% больных нежелательные явления были умеренно выраженными и проходили к 10–14-му дню приема препарата; в 5% случаев препарат был отменен.

Таким образом, в ходе нейропсихологических тестов была установлена высокая распространенность УКР среди амбулаторных больных АГ. Для выявления когнитивных расстройств в повседневной практике врача могут использоваться скрининговые шкалы – Mini-Cog и MMSE, простые в применении и интерпретации.

Агонист дофамина Проноран в дозе 50 мг/сут однократно достоверно улучшает когнитивные функции, как показали результаты повторных нейропсихологических тестов, повышает общее самочувствие больных, хорошо переносится.

Литература

1. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // РКЖ. – 2006; 4: 45–50.
2. Артемьев Д.В., Захаров В.В., Левин О.С. и др. Старение и нейродегенеративные расстройства: когнитивные и двигательные нарушения в пожилом возрасте. М., 2005.
3. Бачинская Н.Ю. Синдром мягкого когнитивного снижения у лиц старшего возраста // Журнал АМН Украины. – 2004; 10 (3): 552–62.
4. Бачинская Н.Ю. Интеллектуально-мнестическая деятельность и личностные особенности при старении и возрастзависимой патологии головного мозга: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. Киев, 2005.
5. Дамулин И.В. Легкие когнитивные нарушения // Consilium Medicum. – 2004; 6 (2): 149–53.
6. Дамулин И.В. Когнитивные нарушения сосудистого генеза: клинические и терапевтические аспекты // Трудный пациент. – 2006; 7: 8–11.
7. Дзяк Л.А., Мизякина Е.В. Мнестические нарушения в неврологической практике. Метод. рекомендации для врачей-невропатологов / Днепропетровск, 2005; 23 с.
8. Захаров В.В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте (ПРОМЕТЕЙ) // Неврол. журн. – 2006; 2: 27–32.
9. Клиническая фармакология и фармакотерапия. Под ред. В.Г. Кукеса, А.К. Стародубцева. М.: ГЭОТАР-Мед, 2003; 640 с.
10. Фоякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Артериальная гипертония, цереброваскулярная патология и сосудистые когнитивные расстройства. Актуальные вопросы. Краткое рук-во для врачей. М., 2006.
11. Захаров В.В. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения // Consilium Medicum. – 2011; 13 (2): 82–90.
12. Lambrozio J. The value of Trivastan retard 50 in the long-term treatment of chronic cerebral insufficiency // C. R. Ther., 1983.
13. Nagaraja D., Jayashree S. Randomized study of the dopamine agonist piribedil in the treatment of mild cognitive impairment // Am. J. Psychiatry. – 2001; 158: 1517–9.
14. Wentzel C., Rockwood K., MacKnight C. et al. Progression of impairment in patients with vascular cognitive impairment without dementia // Neurology. – 2001; 57: 714–6.

CORRECTION OF COGNITIVE IMPAIRMENTS IN ARTERIAL HYPERTENSION

Professor Zh. Sizova, MD; N. Lapidus, Candidate of Medical Sciences;

L. Bogatyreva

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper considers possibilities for the pharmacological correction of cognitive disorders in outpatients with arterial hypertension.

Key words: moderate cognitive disorders, piribedil, pronoran, arterial hypertension, neuropsychological tests.