

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

*На правах рукописи*

**ЛАЛА ИСМАИЛ ГЫЗЫ АББАСОВА**

**ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ  
КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ  
У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

3218.01– кардиология

3223.01– неврология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Баку – 2013

Работа выполнена в Научно-исследовательском Институте Кардиологии  
Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики.

**Научные консультанты:**

- доктор медицинских наук, проф. **А.Б. БАХШАЛИЕВ**
- доктор медицинских наук, проф. **Р.К. ШИРАЛИЕВА**

**Официальные оппоненты:**

- доктор медицинских наук, проф. **Н.Д.МАМАМТАВРИШВИЛИ**
- доктор медицинских наук, проф. **И.Г.АЛИЗАДЕ**
- доктор медицинских наук **С.Г.ГУСЕЙНОВА**

**Ведущее учреждение:** Грузинский Государственный Медицинский  
Университет, кафедры кардиологии и неврологии.

Защита состоится «15 » 05\_\_2013 года в \_\_\_\_ часов на заседании  
Диссертационного Совета FD 03.012 при Азербайджанском Медицинском  
Университете

Адрес: Az1007, Баку, у. Бакиханова, 23 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского  
Медицинского Университета.

Автореферат разослан « » \_\_\_\_\_ 2013 года

Ученый секретарь  
Диссертационного Совета FD 03.012  
заслуженный деятель науки,  
доктор медицинских наук, профессор

**И.И. ИСАЕВ**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность проблемы.** Известно, что головной мозг является одним из основных органов мишеней при артериальной гипертензии (АГ). АГ также отводится ключевая роль в формировании хронической прогрессирующей недостаточности мозгового кровообращения – гипертонической энцефалопатии (ГЭ) и сосудистой деменции (Н.В.Верещагин и др., 2007; A.Singh-Manoux et al., 2008). При этом наиболее частым и типичным симптомом ГЭ считают нарушение высших мозговых или когнитивных функций (КФ). К ним относятся нарушения памяти, снижение внимания и концентрации, уменьшение сообразительности, способности к восприятию и построению движений, а также расстройства речи. Когнитивные нарушения (КН) появляются уже на самых ранних стадиях ГЭ и нарастают одновременно с увеличением объема повреждения мозга. Поэтому данный вид неврологических расстройств представляет собой наиболее надежный диагностический признак ГЭ и считается маркером тяжести сосудистого поражения головного мозга. В начальной стадии КН не вызывают социальной и бытовой дезадаптации, однако по мере прогрессирования существенно снижают качество жизни пациента и окружающих его лиц. Кроме того, пациенты с указанными расстройствами являются группой риска развития более тяжелого когнитивного дефекта, деменции и инсульта (Л.А.Гераскина и др. 2009; L.Amaducci et al., 2008). Развитие деменции, в свою очередь, приводит к стойкой утрате трудоспособности, а в последующем и дееспособности, что сопровождается значительным социально-экономическим ущербом (И.В.Дамулин, 2008; M.Breteler, 2009).

Проводимые в последнее десятилетие крупномасштабные научные исследования свидетельствуют, что одним из перспективных направлений профилактики церебральных осложнений АГ может быть адекватная антигипертензивная терапия (Ж.Д.Кобалава и др. 2008; M.Farmer et al., 2003). Однако вопрос приоритетного выбора антигипертензивных препаратов с учетом их церебропротективных свойств у пациентов с АГ остаётся дискуссионным, поскольку было показано, что нерационально назначенная антигипертензивная терапия может, в некоторых случаях, привести к развитию и/или прогрессированию цереброваскулярных осложнений (В.А.Парфенов и др., 2008; L.Cashin-Hemphill et al., 2007).

Известно, что наиболее частыми и грозным осложнением АГ являются различные нарушения мозгового кровообращения (НМК). Поэтому очень важно уже на ранних стадиях НМК выявлять таких больных, которые являются группой риска инсульта (ишемического и геморрагического) и проводить соответствующие профилактические мероприятия.

Одним из наиболее ранних и типичных признаков НМК можно считать нарушения в интеллектуальной сфере (различные когнитивные нарушения).

В то же время указанные нарушения чрезвычайно редко диагностируются, хотя и представляют очень большую как диагностическую, так и клиническую важность.

Противоречивые сведения о церебропротективных свойствах антигипертензивных препаратов получены в отношении почти всех как основных групп в лекарственных препаратах, в частности, бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), антагонистов кальция (АК), так и их отдельных представителей.

Вопрос приоритетного выбора антигипертензивных препаратов с учетом их церебропротективных свойств у пациентов с АГ остаётся достаточно спорным, поскольку нерационально назначенная антигипертензивная терапия может, даже, привести к развитию и/или прогрессированию неврологических осложнений.

Но, в целом, если необходимость в антигипертензивной терапии с целью предупреждения инсульта можно считать доказанной, то целесообразность использования антигипертензивных средств для профилактики развития и прогрессирования КН остается предметом дискуссий (О.П.Шевченко и др. 2009; F.Cacciatore et al., 2008). Недостаточно изучено и влияние длительной антигипертензивной терапии на эмоциональное состояние пациентов с АГ, а также вопросы коррекции эмоциональных расстройств, характерных для больных с АГ. Поэтому проведение исследований в данном направлении представлялось нам достаточно актуальным.

**Цель исследования.** Целью настоящей работы явилось изучение проблемы профилактики, диагностики и лечения когнитивных нарушений у больных эссенциальной артериальной гипертензией.

В связи с этим были поставлены следующие **задачи**:

1. Оценка когнитивных функций (КФ) и эмоционального состояния у пациентов с АГ.
2. Проведение сравнительного анализа показателей КФ у пациентов с АГ различной степени тяжести.
3. Проведение сопоставлений между жалобами пациентов с АГ, их неврологическим статусом, когнитивными функциями и эмоциональным состоянием.
4. Исследование КФ и эмоционального состояния у больных АГ в динамике на фоне антигипертензивной терапии, основанной на применении антигипертензивных препаратов различных фармакологических групп.
5. Проведение дифференцированной медикаментозной коррекции эмоциональных нарушений у больных АГ.
6. Выяснение роли проведенного лечения в профилактике церебральных осложнений у больных АГ.

**Научная новизна исследования:**

– Впервые проведен всесторонний анализ особенностей когнитивных нарушений у больных эссенциальной АГ различной степени тяжести. Проведен сравнительный анализ показателей когнитивных функций у пациентов с АГ в зависимости от степени тяжести и длительности АГ.

Показано негативное влияние эмоциональных расстройств на КФ.

– Показано, что у пациентов с АГ антигипертензивная терапия с использованием блокатора рецепторов ангиотензина II – эпросартана и комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента лизиноприла и антагониста кальция амлодипина положительно влияет на некоторые показатели КФ (память, внимание, ассоциативное и абстрактное мышление).

– Проанализированы особенности эмоциональных нарушений у больных АГ и возможности их коррекции анксиолитиком гидроксизин и ингибитором обратного захвата серотонина пароксетином.

– Показано, что у пациентов с АГ комбинация антигипертензивных средств с анксиолитиком или антидепрессантом оказывает дополнительное позитивное влияние на клиническое течение АГ и способствует профилактике прогрессирования КН и других симптомов ГЭ.

**Практическая значимость.** Анализ данных настоящего исследования показал актуальность поиска методов профилактики и своевременной (ранней) коррекции КН у больных АГ, целесообразность консолидации усилий кардиологов и неврологов. Полученные сведения о частоте и факторах риска КН позволяют на научной основе определить необходимость проведения нейропсихологического исследования для выявления ранних КН у больных АГ.

Показана целесообразность диагностики и лечения эмоциональных нарушений, которые сами по себе могут быть причиной когнитивных расстройств. Применение предложенной схемы динамического наблюдения за больными АГ позволяет выделять пациентов группы риска развития церебральных осложнений и проводить своевременные лечебно-профилактические мероприятия, включающих использование антигипертензивных препаратов, обладающих определенными церебропротекторными свойствами и коррекцию сопутствующих эмоциональных нарушений.

**Внедрение в практику.** Основные положения и выводы настоящего исследования используются для лечения и профилактики когнитивных нарушений у больных АГ в Научно-Исследовательском Институте кардиологии Министерства здравоохранения Азербайджанской Республики им. Д.Абдуллаева и отделении нервных болезней Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А. Алиева на базе Республиканской клинической больницы им. М.А. Мир-Касимова.

**Связь исследования с проблемным планом медицины.** Работа входит в план Научно-исследовательского Института Кардиологии Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики, государственный регистрационный номер: 0106AZ00279

**Апробация диссертации.** Результаты исследования докладывались и обсуждались на: научно-практической конференции, посвященной 85 юбилею Т.А. Алиева (Баку, 2006); конференции, посвященной 110 юбилею А.М. Алиева (Баку, 2007); 1-ой и 2-ой Азербайджанской конференциях неврологов (Баку, 2007; 2008); конференциях неврологов с международным участием (Москва, 2010; Баку, 2010), международной конференции "Актуальные проблемы современной морфологии" (Полтава, 2011).

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 47 научных работ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, пяти глав (обзора литературы, материала и методов, изложения экспериментальной части и обсуждения полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 248 страницах машинописи и иллюстрирована 31 таблицами и 9 рисунками.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование состояло из двух этапов. В рамках первого этапа исследования из 720 первично обследованных больных, находящихся на стационарном или амбулаторном лечении в отделении артериальной гипертензии НИИ Кардиологии и кафедры нервных болезней АЗГИУВ имени А. Алиева на базе Республиканской клинической больницы, было отобрано 309 больных АГ 1-ой, 2-ой и 3-ей стадии (средний возраст составил  $54,6 \pm 1,4$  лет); из них 177 мужчин и 132 женщины с длительностью АГ не менее 6 лет.

В рамках первого этапа было обследовано 309 больных эссенциальной АГ 1-3-ей степени (по классификации ВОЗ-ЕОК/ЕОАГ, 2004) (средний возраст составил  $54,6 \pm 1,4$  лет); из них 177 мужчин и 132 женщины с длительностью АГ не менее 6 лет. В рамках второго этапа исследования 309 больных АГ были разделены на основную (210 больных) и контрольную группу (99 больных). Группы были сопоставимы по уровню АД, давности АГ, выраженности и характеру когнитивных и эмоциональных расстройств.

Длительность АГ составила в среднем  $11,3 \pm 0,9$  лет. У всех больных, наблюдающихся в рамках первого этапа исследования, детально анализировались характер и длительность течения АГ (степени АГ были классифицированы в соответствии с рекомендациями ВОЗ-МОАГ-ДАГ1).

В рамках 2 этапа исследования изучалась эффективность проводимого лечения

Больные были разделены на основную и контрольную группы.

Нами также были выделены 3 параллельные группы: 1 группу составили больные с I степенью АГ (80 больных); 2 группу составили 72 больных со II степенью АГ; 3 группу – 58 больных с III степенью АГ). Группы были сопоставимы по уровню АД, давности АГ, выраженности и характеру когнитивных и эмоциональных расстройств.

В основной группе перекрестным методом исследовали эффективность, безопасность и влияние на КФ и эмоциональное состояние различных антигипертензивных препаратов: блокатора рецепторов ангиотензина II-эпросартана ( ср. сут доза 900 мг/сут), агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина ( ср. сут доза 0,4 мг/сут.) и комбинации 20 мг ИАПФ лизиноприла + 10 мг АК амлодипина (экватор). В контрольной группе больные получали эналаприл (больные АГ 1-ой степени) и эналаприл в комбинации с гипотиазидом (больные АГ 2-ой и 3-ей степени

Кроме того, в дополнение к антигипертензивной терапии 60 больных АГ с эмоциональными нарушениями с преобладанием тревожной симптоматики

(уровень тревоги от 10 до 20 баллов по шкале Гамильтона) получали анксиолитик гидроксизин (атаракс); 40 пациентов АГ с эмоциональными нарушениями с преобладанием депрессивной симптоматики (уровень депрессии от 10 до 20 баллов по шкале Гамильтона) – СИОЗС пароксетин (рексетин).

Общая продолжительность лечения составила 3 года. Этап проспективного наблюдения предусматривал 8 (через каждые 4 месяца) визитов пациентов, во время которых проводились соответствующие исследования в динамике.

Отсутствовали больные с вторичными формами АГ, ее наличие исключалось по результатам поэтапной схемы обследования больных АГ в условиях специализированного кардиологического отделения.

На первом этапе исследования изучались также клинические особенности больных АГ. У всех больных были детально проанализированы характер и длительность течения АГ, проводилась диагностика различных ее степеней по результатам измерения АД по стандартной методике.

Сравнивая распределение пациентов по признакам (возраст пациента, возраст дебюта и длительность АГ), можно отметить, что достоверных различий по этим критериям в мужской и женской подвыборке не отмечено ( $p > 0,05$ ). Наблюдаемые больные ранее не находились на диспансерном наблюдении у невролога, психиатра, не имели осложненного психоневрологического анамнеза, не принимали психотропных препаратов, как по назначению врача, так и в порядке самолечения. У наблюдаемых больных анализировались все случаи КН, клинически проявляющихся в виде нарушений памяти, внимания, умственной работоспособности и расстройствами других высших корковых функций (памяти, мышления, речи и т.п.), объективно подтвержденные данными нейропсихологического обследования в виде снижения показателей тестирования.

У всех больных помимо общеклинических исследований проводилось нейропсихологическое обследование больных с помощью следующих методик:

КШОПС – краткая шкала оценки психологических функций снижение показателя по которому в 1-2 балла является основанием для проведения расширенного обследования, включающего оценку умственной работоспособности, концентрации внимания, речевой активности, объема и точности кратковременной зрительной памяти) с помощью тестов рисования часов, ЗАУЧИВАНИЯ 5 и 10 СЛОВ, ПРОБЫ ШУЛЬТЕ, ИШЕМИЧЕСКОЙ ШКАЛЫ ХАЧИНСКОГО, БАТАРЕИ ТЕСТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ЛОБНОЙ и др.

Для оценки эмоционального состояния пациентов использовались:

шкалы тревоги и депрессии Гамильтона, опросник депрессии Бека, шкала для оценки тревоги Спилбергера (Spilberger C.D., 1970), тесты

Тест САН(самочувствие, активность, настроение), опросник для индивидуального мониторинга КЖ – MOS SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey)(последняя модификация ВОЗ опросника), анкета субъективной оценки нарушений сна, шкала балльной оценки проявлений вегетативной дистонии. .

#### **Методика исследования больных**

Обследование пациентов включало исследование кардиологического и неврологического статуса.

**Исследование общего статуса.** Все пациенты проходили тщательный осмотр с целью как явного, так и скрытого соматического дефицита неспецифической и специфической этиологии.

У всех больных проводили клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, осмотр глазного дна. Проводились функциональные методы исследования.

Использовалась также общепринятая методика стандартного терапевтического обследования: измерение АД, аускультация сердца, исследование пульса, аускультация, перкуссия легких; пальпация и перкуссия живота.

Клиническое АД определяли как среднее из 3 измерений АД в положении сидя. Для оценки изменений АД в течение суток использован метод суточного мониторирования АД (СМАД).

Компьютерную томографию (КТ) головы выполняли для исключения несосудистого характера поражения мозга (по показаниям). Больные с несосудистыми заболеваниями и органической патологией (опухоли мозга, эпилепсия) и с болезнью Альцгеймера в исследование не вошли.

**Лабораторные методы исследования.** Лабораторные методы исследования: общий и биохимический анализы крови, изучение показателей липидного обмена.

**Исследование неврологического статуса.** Все пациенты проходили тщательный неврологический осмотр с целью выявления как явной, так и скрытой неврологической патологии (дефицита) неспецифической и специфической этиологии.

Использовалась общепринятая методика стандартного неврологического обследования. Исследовались двигательная, координаторная, чувствительная, вегетативная и высшая корковая сферы ЦНС. После отсеивания неспецифической симптоматики все выявленные неврологические признаки ранжировались, подвергались математической кодировке, статистической обработке и использовались при сравнительном анализе изменений центральной нервной деятельности. Известно, что наиболее частыми и грозным осложнением АГ является различные нарушения мозгового кровообращения(НМК), Поэтому очень важно уже на ранних стадиях НМК выявлять таких больных, которые являются группой риска инсульта(ишемического и



геморрагического и проводить соответствующее профилактические мероприятия.

Одним из наиболее ранних и типичных признаков НМК можно считать нарушения в интеллектуальной сфере (различные когнитивные нарушения).

В то же время указанные нарушения чрезвычайно редко диагностируются, хотя и представляют очень большую как диагностическую, так и клиническую важность. Учитывалось также наличие субъективной неврологической симптоматики (жалобы больного) и изменения в неврологическом статусе. Особое внимание обращалось на наличие у пациентов нарушений формулы сна (ритм сон-бодрствование), изменений в психо-эмоциональной сфере, повседневной жизненной активности, скорости сенсомоторных реакций и нарушений координации.

**Нейропсихологическое тестирование.** Нейропсихологическое тестирование проводилось с использованием стандартных, широко применяемых, общепринятых валидных методик. При подборе методик и проведения тестирования использовались консультации соответствующих специалистов.

В качестве скрининговой методики оценки умственной работоспособности и когнитивных функций использовалась КШОПС - краткая шкала оценки психического статуса, снижение показателя по которому в 1-2 балла является основанием для проведения расширенного нейропсихологического обследования, включающего оценку умственной работоспособности и когнитивных функций (памяти и внимания) с помощью таблиц Шульте; тестов на концентрацию внимания, речевую активность, изучение когнитивных функций по методикам Мюнстерберга (оценка избирательности внимания, объема и точности кратковременной зрительной памяти и оценка произвольного внимания); тестов вербальных ассоциаций, тест повторения рядов цифр в прямом и обратном порядке по методу Векслера, бостонского теста называния, исследования зрительной памяти, висконсинского тест сортировки карточек, теста ориентации линий, методики запоминания 10 слов [267, 302]. опросник для индивидуального мониторинга КЖ – MOS SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey), тест САН, исследование личностных особенностей с помощью многофакторного опросника личности СМОЛ, анкета субъективной оценки нарушений сна, шкала балльной оценки проявлений вегетативной дистонии. Данные проведенных исследований заносились в «Протокол нейропсихологического тестирования»

**Порядок отбора пациентов для исследования.** Больные направлялись на исследование терапевтами, невропатологами и кардиологами. Перед врачами была поставлена задача отобрать пациентов, у которых, по их мнению, имеется эссенциальная АГ длительностью не менее 6 лет.

При неврологическом обследовании определенное место занимали астенические симптомы, проявлявшиеся слезливостью и большой истощаемостью, которая обнаруживалась как при умственном, так и при

физическом напряжении. Наряду с этим имели место сензитивность, ранимость, повышенная чувствительность к различным внешним факторам. Наиболее часто указанная симптоматика встречалась у больных с психоэмоциональными расстройствами, дистимией и реакциями дезадаптации. Наблюдались ипохондрические включения в виде ипохондрических трактовок имеющих симптомы, преувеличения тяжести заболевания, но без формирования картины нозофобий.

В случаях дистимий настроение имело оттенок раздражительности; у части пациентов недовольство сочеталось с астенией. У большинства больных отмечались стойкие нарушения сна (трудность засыпания, беспокойный сон, раннее пробуждение и невозможность снова уснуть).

В большинстве случаев больные воспринимали имевшиеся у них симптомы подавленности, снижения настроения, своеобразной ангедонии, слабости не как проявления патологии психоэмоциональной сферы, а как свойственные им личности черты, адекватные окружающим факторам (эгосинтонные симптомы).

Больные в большей или меньшей степени приспосабливались к хроническим стрессовым ситуациям, вырабатывали способы защиты, заключающиеся чаще всего в вытеснении истинной причины, перенапрягавшие их адаптогенные системы.

**Методика проведения медикаментозной коррекции когнитивных, эмоциональных и метаболических нарушений у больных артериальной гипертензией.** В рамках второго этапа исследования изучалась эффективность медикаментозной коррекции когнитивных, невротических и метаболических нарушений у больных АГ. Все пациенты, которые были включены во второй этап исследования, за две недели до его начала прекращали прием ранее назначенных антигипертензивных препаратов на добровольной основе (пациенты принимали антигипертензивные препараты только по жизненным показаниям). Пациенты получали также рационально подобранную комбинированную антитромбоцитарную и гиполипидемическую терапию (по показаниям).

В рамках второго этапа исследования изучалась эффективность проводимого лечения. У 210 больных АГ перекрестным методом исследовали эффективность, безопасность и влияние на когнитивные функции, эмоциональное состояние и метаболические показатели различных антигипертензивных препаратов: блокатора рецепторов ангиотензина II –эпросартана (900 мг/сут), агониста имидазолиновых рецепторов моксонидина (0,2-0,4 мг/сут.) и комбинации 20 мг ИАПФ лизиноприла + 10 мг АК амлодипина (экватор). В контрольной группе больные получали эналаприл в средней суточной дозе 20 мг (больные АГ 1-ой степени) и эналаприл в комбинации с гипотиазидом (больные АГ 2-ой и 3-ей степени). Каждый препарат назначался в течение 6 месяцев.

60 больных АГ с эмоциональными нарушениями с преобладанием тревожной симптоматики (уровень тревоги от 10 до 20 баллов по шкале

Гамильтона) в дополнение к антигипертензивной терапии получали анксиолитик - производное пиперазина - гидроксизин (атаракс); 40 пациентов АГ с эмоциональными нарушениями с преобладанием депрессивной симптоматики (уровень депрессии от 10 до 20 баллов по шкале Гамильтона) - селективный ингибитор обратного захвата серотонина (СИОЗС) пароксетин (рексетин).

Эффективность лечения устанавливалась по снижению на 50% показателей тревоги и депрессии по шкалам Гамильтона.

В карту вносилась информация: о динамике состояния здоровья пациента; приеме рекомендованной по поводу АГ медикаментозной терапии; метаболических и невротических нарушениях, и/или динамических нарушениях мозгового кровообращения, других тяжелых заболеваниях; посещениях медицинских учреждений и госпитализациях за период наблюдения.

На основании полученных данных проведена оценка эффективности проведенного лечения и его роль в первичной и вторичной профилактике цереброваскулярных осложнений (когнитивных расстройств, деменции), перенесенных НМК и ТИА.

Критерием оценки эффективности проведенной терапии было состояние КФ, определяемое по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) и другим нейропсихологическим тестам: тестов на концентрацию внимания, речевую активность, изучение когнитивных функций по методикам Мюнстерберга (оценка избирательности внимания, объема и точности кратковременной зрительной памяти и оценка произвольного внимания); тестов вербальных ассоциаций, тест повторения рядов цифр в прямом и обратном порядке по методу Векслера, бостонского теста называния, исследования зрительной памяти, висконсинского тест сортировки карточек, теста ориентации линий, методики запоминания 10 слов.

Для оценки эмоционального состояния пациентов использовались: критерии депрессии (DSM-4, 1994) опросник депрессии Бека (Beck A., 1961) шкала для оценки тревоги Спилбергера, шкалы тревоги и депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Anxiety and Depression, HAM-A, HAM-D), опросник для индивидуального мониторинга КЖ – MOS SF-36 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey), тест САН, исследование личностных особенностей с помощью многофакторного опросника личности СМОЛ, анкета субъективной оценки нарушений сна, шкала балльной оценки проявлений вегетативной дистонии. Результаты исследования вносились в «Карту комплексного обследования пациента», разработанную в соответствии с конкретными задачами исследования.

Этап проспективного наблюдения предусматривал 6 (1 раз в 0,5 года) визитов пациентов, во время которых проводились исследования по специально разработанной Карте проспективного наблюдения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что наиболее частыми и грозным осложнением АГ является различные нарушения мозгового кровообращения (НМК). Поэтому очень важно уже на ранних стадиях НМК выявлять таких больных, которые являются группой риска инсульта (ишемического и геморрагического) и проводить соответствующие профилактические мероприятия. В то же время одним из наиболее ранних и типичных признаков НМК можно считать нарушения в интеллектуальной сфере (различные когнитивные нарушения).

Однако указанные нарушения чрезвычайно редко диагностируются, хотя и представляют очень большую как диагностическую, так и клиническую важность. В связи с этим вопрос приоритетного выбора антигипертензивных препаратов с учетом их церебропротективных свойств у пациентов с АГ остаётся достаточно спорным, поскольку нерационально назначенная антигипертензивная терапия может, даже, привести к развитию и/или прогрессированию неврологических осложнений. Поэтому важно проводить нейропсихологическое исследование для выявления ранних КН у больных АГ и выделение пациентов группы риска развития клинически значимых КН и деменции. Проведение своевременных лечебно-профилактических мероприятий, включающих использование антигипертензивных препаратов, обладающих определенными церебропротекторными свойствами и коррекция сопутствующих эмоциональных и метаболических нарушений оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз АГ, препятствуют прогрессированию КН и других симптомов ГЭ.

Целью исследования была также проверка гипотезы о том, что у больных с АГ с когнитивными нарушениями, рациональный выбор антигипертензивных препаратов с учетом их влияния на КФ, эмоциональное состояние и метаболические факторы риска повышает эффективность и безопасность лечения больных, а комбинация антигипертензивных средств с анксиолитиками оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз АГ, способствует профилактике инсульта и деменции.

В настоящей работе была продемонстрирована эффективность применения различных антигипертензивных препаратов у больных АГ: на фоне терапии была выявлена положительная динамика ЭХО-КГ показателей, характеризующих сократительную функцию сердца, исследование субъективного состояния пациентов с помощью тестов САН, СМОЛ и таблиц Шульте показало отсутствие какого-либо отрицательного влияния эпросартана на психологический статус пациентов, улучшение показателей КЖ на фоне его приема явилось следствием адекватного контроля АД. В связи с этим больным АГ помимо общеклинических исследований целесообразно проводить нейропсихологическое обследование.

Вопрос приоритетного выбора антигипертензивных препаратов с учетом их церебропротективных свойств у пациентов с АГ остаётся

достаточно спорным, поскольку нерационально назначенная антигипертензивная терапия может, даже, привести к развитию и/или прогрессированию неврологических осложнений.

Целью исследования была также проверка гипотезы о том, что комбинация антигипертензивных средств с анксиолитиками оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз АГ, способствует профилактике инсульта и деменции.

Как было указано в главе «Материалы и методы», настоящее исследование состояло из двух этапов. В рамках первого этапа изучались клинические особенности больных АГ: у всех больных были детально проанализированы характер и длительность течения АГ, частота диагностики различных ее степеней по результатам измерения АД по стандартной методике во время визита к врачу (степени АГ были классифицированы в соответствии с рекомендациями ВОЗ-ЕОК\ЕОАГ, 2003).

Поскольку наиболее частыми и грозным осложнением АГ является различные нарушения мозгового кровообращения (НМК), очень важно уже на ранних стадиях НМК выявлять таких больных, которые являются группой риска инсульта (ишемического и геморрагического) и проводить соответствующие профилактические мероприятия.

Одним из наиболее ранних и типичных признаков НМК можно считать нарушения в интеллектуальной сфере (различные когнитивные нарушения), которые чрезвычайно редко диагностируются в общей медицинской сети, хотя и представляют очень большую как диагностическую, так и клиническую ценность.

С этой целью нами проведено исследование влияния степени АГ на состояние КФ, для чего проведено сопоставление результатов общего, неврологического и нейропсихологического обследования больных в зависимости от степени и длительности АГ.

Вопрос приоритетного выбора антигипертензивных препаратов с учетом их церебропротективных свойств у пациентов с АГ остаётся достаточно спорным, поскольку нерационально назначенная антигипертензивная терапия может, даже, привести к развитию и/или прогрессированию неврологических осложнений.

Проведенное исследование показало, что у больных с АГ с когнитивными нарушениями рациональный выбор антигипертензивных препаратов с учетом их влияния на КФ, эмоциональное состояние и метаболические факторы риска повышает эффективность и безопасность лечения больных, а комбинация антигипертензивных средств с анксиолитиками оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз АГ, способствует профилактике инсульта и деменции.

В рамках второго этапа исследования после выполнения предусмотренных протоколом исследований на основании анализа полученных данных, позволивших индивидуализировать терапевтическое воздействие, изучались возможности медикаментозной коррекции

когнитивных, метаболических и невротических нарушений при АГ.

Индивидуальный анализ выявил различные нарушения в когнитивной сфере у 68,0% наших больных АГ.

При этом у большинства больных (46,9%) это были в основном небольшие нарушения краткосрочной и долгосрочной памяти. Соответственно умеренные КР встречались реже - (у 16,3%), и выраженные – только у 4,8%)

Количественный анализ данных нейропсихологического тестирования выявил снижение суммарных баллов КШОПС, доА также и снижение суммарных баллов по Тестам заучивания 5 слов Следует отметить, что по шкале Хачинского 7,5 т.е. выше 7 баллов является одним из показателей сосудистого характера КН, Что нашло своё подтверждение и при их качественном анализе.

В основном были снижены речевая активность, способность к концентрации внимания и пространственной ориентации, скорость психомоторных процессов, восприятие и ассоциативное мышление, что, вероятно, обусловлено подкорковой лобной дисфункцией вследствие длительного повышения АД.

У больных II и III степени, т.е. по мере прогрессирования АГ также наблюдалось дальнейшее замедление скорости психомоторных процессов, нарушение способности к концентрации внимания, в большей степени снижалась речевая активность, пространственная ориентация, скорость восприятия и способность к ассоциативному и абстрактному мышлению.

При этом, прямая корреляционная зависимость выявлена между степенью АГ и выраженностью когнитивной дисфункции, а не длительностью АГ.

Снижение КФ коррелировало с изменением эмоционального фона. У наших пациентов с артериальной гипертензией диагностирован достоверно более высокий уровень депрессии (по шкале Гамильтона в среднем 12,8 баллов) при норме и тревожности по шкале Спилбергера - при чем в большей степени личностной тревожности (52,06±7,26 балла при норме до 45 баллов,  $p < 0,05$ ) 44,5 балла, ситуационная тревожность, 42,3 балла). В то же время жалобы на снижение памяти ассоциировались с более высоким уровнем депрессии (уровень депрессии по шкале 13,8±5,4). У большинства больных отмечались стойкие нарушения сна (трудность засыпания, беспокойный сон, раннее пробуждение и невозможность снова уснуть). Практически у всех пациентов наблюдались симптомы вегетативных расстройств (ухудшение самочувствия при перемене погоды, повышенная потливость, ощущения приливов жара или озноба, сердцебиения, лабильность пульса, АД и т. п.) При этом выраженность эмоциональных расстройств не зависела от степени тяжести АГ, но коррелировала с более низкими результатами по большинству используемых нейропсихологических тестов.

Так, установлена корреляционная связь между показателем депрессии по шкале Бека и тревожности по шкале Спилбергера и пробой Шульте ( $p < 0,05$ ).

Т.е. быстрота реакции и способность концентрировать внимание согласно времени выполнения пробы Шульте оказалось более низкой у пациентов с АГ с выраженными эмоциональными расстройствами, и в особенности у пациентов с депрессивными расстройствами

Как отмечалось, в рамках 2 этапа изучалась эффективность проводимого лечения.

Следует отметить, что адекватный контроль артериального давления как в контрольной так и в основной группах был достигнут к концу 16 недельной терапии, т.е. не было выявлено существенных различий в характере влияния антигипертензивных препаратов на уровень АД

Различия были выявлены в их влиянии на динамику КФ. Так, если не было выявлено достоверной динамики в отношении показателей КФ в контрольной группе и на фоне приема моксонидина, то лечение эпросартаном и комбинацией лизиноприла с амлодипином сопровождалось положительной динамикой со стороны отдельных показателей КФ уже к концу 16 недельной терапии, в частности увеличение суммарных баллов по КШОПС и улучшение памяти

Поскольку положительная динамика КФ у больных АГ на фоне приема эпросартана и комбинации лизиноприла с амлодипином, отмечено при той же степени снижения АД, что в контрольной группе и на фоне приема моксонидина, то это дает основание предположить существование дополнительных механизмов, оказывающих церебропротективное действие у больных АГ при терапии этими антигипертензивными препаратами. Можно предположить, что это является, в определенной степени, результатом адекватного контроля АД и регулирующего влияния на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). В то же время нельзя исключить и вероятность непосредственного лекарственного воздействия на клетки головного мозга отдельных лекарственных препаратов.

В то же время, эмоциональные нарушения на фоне антигипертензивной терапии оставались без существенных изменений. В связи с этим, как отмечалось, была проведена дифференцированная медикаментозная коррекция эмоциональных нарушений у больных АГ.

Современная концепция медикаментозной коррекции ТДР предполагает использование различных групп антидепрессантов и анксиолитиков, каждая из которых имеют свои преимущества и недостатки. В то же время отмечалось неблагоприятное влияние некоторых психотропных препаратов, и, в частности, бензодиазепинов на когнитивные функции (внимание, концентрацию, память). В связи с этим постоянно ведется поиск эффективных и безопасных средств, не усугубляет характерных для АГ нарушений КФ. Так, нами не было зафиксировано отрицательного влияния на КФ при применении анксиолитика производного пиперазина гидроксизина у больных АГ с выраженной тревожной симптоматикой. Представляется также перспективным применение селективных Ингибиторов Обратного Захвата Серотонина (СИОЗС) у пациентов с АГ страдающим одновременно депрессией и АГ в связи с их способностью избирательно повышать

содержание серотонина. Поскольку пониженный уровень серотонина ассоциируется не только с депрессией, но и с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией, то можно предположить, что вещества, положительно влияющие на уровень серотонина в центральной нервной системе, могут быть полезными и при КН, сопутствующих ГЭ.

Обобщая, следует подчеркнуть, что в целом на фоне терапии антигипертензивными препаратами, обладающими определенными церебропротекторными свойствами в сочетании с коррекцией эмоционального фона отмечен статистически выраженный регресс когнитивных расстройств, (о чем свидетельствует нарастание суммарных баллов КШОПС по сравнению с контрольными данными) и улучшение памяти. Положительная динамика прослеживалась и в отношении показателей функционального состояния у больных основной группы по сравнению с контрольной. К концу лечебного периода достоверно меньшее число пациентов основной группы жаловались на головные боли, головокружение, нормализовался сон, что способствовало улучшению КЖ больных АГ.

Таким образом, при исследовании КФ в конце лечения в целом по группе отмечена положительная динамика в виде улучшения показателей ряда нейропсихологических тестов. В настоящей работе была продемонстрирована эффективность применения различных антигипертензивных препаратов у больных АГ: на фоне терапии была выявлена положительная динамика ЭХО-КГ показателей, характеризующих сократительную функцию сердца, исследование субъективного состояния пациентов с помощью тестов САН, СМОЛ и таблиц Шульте показало отсутствие какого-либо отрицательного влияния эпросартана на психологический статус пациентов, улучшение показателей КЖ на фоне его приема явилось следствием адекватного контроля АД. При оценке эмоционального состояния в конце лечения эмоциональные нарушения (уровень тревожности и депрессии) остались без существенных изменений. Клинически у большинства наблюдаемых нами больных отмечено улучшение общего самочувствия, уменьшение головной боли, головокружения, повышение работоспособности. 80 больным АГ 2-ой и 3-ей степени был назначен комбинированный препарат экватор (10 мг ИАПФ лизиноприла + 5 мг АК амлодипина). На фоне терапии наблюдали достоверное снижение клинического (общего) АД: САД до  $135,6 \pm 2,5$  (ДСАД =  $-23,2$  мм рт. ст.;  $p < 0,001$ ), ДАД до  $83,5 \pm 1,7$  (ДДАД кл =  $-12,7$  мм рт.ст.;  $p < 0,01$ ). При исследовании КФ в конце лечения в целом в основной группе по сравнению с контрольной отмечена положительная динамика в виде улучшения показателей краткосрочной и отсроченной памяти ( $p < 0,05$ ), психомоторных функций ( $p < 0,05$ ), а также скорости переработки информации и ассоциативного мышления по ряду нейропсихологических тестов с применением КШОПС, ФАВ, пробы Шульте, тестов запоминания 5 и 10 слов, теста рисования часов



В то же время при оценке эмоционального состояния в конце лечения эмоциональный фон (уровень тревожности и депрессии) остался без существенных изменений. Оценивали также переносимость и побочные эффекты антигипертензивной терапии у больных АГ. В целом результаты проведенного исследования продемонстрировали хорошую переносимость моксонидина, эпросартана и комбинации ИАПФ+БКК. Клинически отмечено улучшение общего самочувствия, уменьшение головной боли, головокружения, повышение работоспособности. Как показали результаты исследования, на фоне антигипертензивной терапии невротические и неврозоподобные нарушения у наших пациентов остались без существенных изменений, что потребовало дополнительной медикаментозной коррекции. Как было отмечено в главе «Материал и методы» у больных АГ с выраженными невротическими нарушениями в дополнение к базисной терапии проводилась медикаментозная коррекция эмоционального состояния. При этом в основу настоящего исследования была положена следующая рабочая гипотеза: препараты, обладающие анксиолитическим эффектом, воздействуя на эмоциональные и неврозоподобные нарушения, могут оказать благоприятное влияние на симптоматику, течение и прогноз АГ. В соответствии с международными рекомендациями у больных с эмоциональными нарушениями с преобладанием тревожной симптоматики мы применили один из разрешенных для длительной терапии тревожных расстройств препарат – анксиолитик гидроксизин (производное дифенилметана)-атаракс. Следует также отметить, что в доступной литературе мы не нашли данных по применению указанного препарата у больных АГ. С соответствием с поставленными задачами 60 больных АГ с эмоциональными (невротическими и неврозоподобными) нарушениями с преобладанием тревожной симптоматики (уровень тревоги от 10 до 20 баллов по шкале Гамильтона), что соответствует амбулаторному уровню нарушений, в дополнение к базисной терапии получали анксиолитик гидроксизин (атаракс). Наряду с этим все больные получали базисную антигипертензивную терапию: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и, при необходимости, диуретик. Согласно SF-36 опроснику отмечалась более значимая положительная динамика таких показателей КЖ по сравнению с контрольной группой, как физическое, психическое и общее здоровье, жизнелюбие и социальное функционирование. При этом не было зафиксировано отрицательного влияния гидроксизина на КФ и сердечно-сосудистую систему больных АГ.

Присоединение пароксетина к антигипертензивной терапии пациентам АГ с эмоциональными (невротическими и неврозоподобными) нарушениями с преобладанием депрессивной симптоматики сопровождалось более выраженным улучшением клинического состояния больных в основной группе по сравнению с контрольной.

При этом не было зафиксировано отрицательного влияния гидроксизина на КФ и сердечно-сосудистую систему больных АГ.

Является существенным, на наш взгляд, что в подгруппе больных, получавших гидроксизин КФ не ухудшились, что уже можно расценивать как позитивный факт, поскольку известно, что большинство психотропных препаратов отрицательно влияет на КФ. Более того, на фоне приема пароксетина по результатам нейропсихологических тестов, свидетельствующих об объеме и точности кратковременной зрительной памяти по методике “тест заучивания 5 слов” отмечена положительная динамика, что позволяет предположить, что вещества, положительно влияющие на уровень серотонина в центральной нервной системе, могут быть полезными и при нарушениях памяти, что вероятно, нуждается в дальнейшем изучении. Сравнительный анализ показал несколько более низкие результаты по большинству используемых нейропсихологических тестов у пациентов с АГ с выраженными эмоциональными расстройствами по сравнению с пациентами без эмоциональных нарушений. В связи с этим при неврозоподобных расстройствах сосудистого генеза с выраженной тревожно-депрессивной симптоматикой может оказаться полезной комбинация антигипертензивных средств с антидепрессантами или анксиолитикам.

В настоящей работе была продемонстрирована эффективность применения различных антигипертензивных препаратов у больных АГ: на фоне терапии была выявлена положительная динамика ЭХО-КГ показателей, характеризующих сократительную функцию сердца, исследование субъективного состояния пациентов с помощью тестов САН, СМОЛ и таблиц Шульте показало отсутствие какого-либо отрицательного влияния эпросартана на психологический статус пациентов, улучшение показателей КЖ на фоне его приема явилось следствием адекватного контроля АД.

В данной работе была продемонстрирована эффективность применения эпросартана у больных АГ: на фоне терапии была выявлена положительная динамика ЭХО-КГ показателей, характеризующих сократительную функцию сердца, исследование субъективного состояния пациентов с помощью тестов САН, СМОЛ и таблиц Шульте показало отсутствие какого-либо отрицательного влияния эпросартана на психологический статус пациентов, улучшение показателей КЖ на фоне его приема явилось следствием адекватного контроля АД.

Воздействие компонентов комбинации ИАПФ + АК на разные патогенетические механизмы приводит к усилению эффективности препаратов. Особенно указанная комбинация полезна для больных АГ 2-3 степени с НМК и является эффективным и безопасным способом профилактики не только инсульта, но и прогрессирования сосудистого поражения головного мозга и когнитивных расстройств.

Хорошо известно, что АГ, при отсутствии лечения, рано или поздно, приводит к развитию острых или чаще хронических (дисциркуляторная

гипертоническая энцефалопатия), нарушений мозгового кровообращения. функций высшей нервной системы вплоть до развития деменции и др. Важно проводить нейропсихологического исследования для выявления ранних КН у больных АГ и выделение пациентов группы риска развития клинически значимых КН и деменции. Проведение своевременных лечебно-профилактических мероприятий, включающих использование антигипертензивных препаратов, обладающих определенными церебропротекторными свойствами и коррекция сопутствующих эмоциональных и метаболических нарушений оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз АГ, препятствуют прогрессированию КН и других симптомов ГЭ.

Анализ полученных нами данных позволил индивидуализировать терапевтическое воздействие у больных АГ при наличии сопутствующих эмоциональных и невротических расстройств, в частности, применение анксиолитика гидроксизина (производное дифенилметана) оказало положительное терапевтическое влияние у больных АГ с преобладанием тревожной симптоматики, у больных АГ с преобладанием депрессивной симптоматики более эффективно применение СИОЗС пароксетина. Следует также отметить, что за все время наблюдения в основной группе пациентов не произошло ни одного инсульта, и лишь у 1-го больного имела место ТИА, и у 1-го больного развитие псевдобульбарного синдрома в виде нечеткости речи, поперхивания при глотании. В контрольной группе у 2-х больных произошел ишемический инсульт, и у 1-го больного развился первичный лакунарный инсульт. При этом, если в основной группе отмечался регресс ранних симптомов ГЭ, то в контрольной группе у 9 больных (11%) сформировались клинические неврологические синдромы: у 2-х больных вестибуломозжечковый, у 1-го больного псевдобульбарный, у 2-х больных экстрапирамидный, у 4-х больных развилась сосудистая деменция в виде нарушения памяти, интеллекта, и выраженных нарушений эмоционально-волевой сферы, что соответствует 2-3 ей стадии ГЭ. Более того, на фоне комплексной терапии, основанной на комбинации антигипертензивных средств с анксиолитиками отмечен статистически более выраженный регресс когнитивных расстройств, (о чем свидетельствует нарастание суммарных баллов КШОПС по сравнению с контрольными данными) и других симптомов ГЭ, что, в конечном итоге, способствовало улучшению самочувствия и КЖ больных.

Комбинация лизиноприла и амлодипина, обеспечивая редукцию АД на 12/5 мм рт.ст. от исходного уровня, оказалась наиболее эффективной для профилактики НМК. В то же время снижение АД на 5/3 мм рт.ст., полученное в нашем исследовании при монотерапии моксонидином, не сопровождалось достоверным уменьшением возникновения инсульта.

Таким образом, важно проводить нейропсихологического исследования для выявления ранних КН у больных АГ и выделение пациентов группы риска развития клинически значимых КН и деменции.

Проведение своевременных лечебно-профилактических мероприятий, включающих использование антигипертензивных препаратов, обладающих определенными церебропротекторными свойствами и коррекция сопутствующих эмоциональных и метаболических нарушений оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз АГ, препятствуют прогрессированию КН и других симптомов ГЭ.

Поскольку уменьшение числа случаев возникновения инсультов и улучшение КФ в группе больных с АГ, леченных эпросартаном и комбинацией лизиноприла и амлодипина, отмечено при той же степени снижения АД, что и в контрольной группе больных, это свидетельствует о дополнительном эффекте, обеспечиваемом эпросартаном и комбинацией лизиноприла с амлодипином в отношении предупреждения возникновения инсульта. За весь период наблюдения степень инвалидизации (по шкалам Ренкина и Бартел) существенно не нарастала в группах пациентов с АГ при своевременном выявлении и коррекция дополнительных факторов риска цереброваскулярных осложнений и, в В настоящей работе была продемонстрирована эффективность применения различных антигипертензивных препаратов у больных АГ: на фоне терапии была выявлена положительная динамика ЭХО-КГ показателей, характеризующих сократительную функцию сердца, исследование субъективного состояния пациентов с помощью тестов САН, СМОЛ и таблиц Шульте показало отсутствие какого-либо отрицательного влияния эпросартана на психологический статус пациентов, улучшение показателей КЖ на фоне его приема явилось следствием адекватного контроля АД.

У пациентов с АГ, перенесших ТИА, отмечалось преобладание более тяжелых форм КН по сравнению с пациентами с АГ без ТИА в анамнезе. Нами была установлена корреляционная связь между снижением КФ и длительностью АГ, показателями систолического и диастолического АД, возрастом пациентов.

Кроме того, учитывались состояние краткосрочной и долгосрочной памяти, внимания, речевой функции, способности к абстрактному мышлению и др., для возможности оценки состояния КФ, которые наиболее часто (или в наибольшей степени выраженности) нарушались у наблюдаемых нами пациентов. Одним из ранних признаков КН сосудистого генеза, является функция памяти. Состояние краткосрочной и отсроченной вербальной и невербальной памяти оценивалось нами по данным тестов «память» (MMSE, FAB), теста на заучивание и воспроизведение 5 и 10 слов, тестирования зрительной памяти. скорость психомоторных процессов, способность к абстрактному мышлению.

Как показали полученные нами данные, возраст и низкое образование оказывали совокупный негативный эффект на КФ.

Следует отметить, что в целом для КН у больных АГ характерно ухудшение памяти и внимания, замедление мышления, снижение инициативы, активности, настроения, нарушение ориентировки; возможны возбуждение и агрессивность, или, реже, апатия и депрессия.

Развиваются нарушения в интеллектуальной сфере (нарушения памяти, способности к концентрации и дефицит внимания), в эмоциональной области (колебания настроения), неуравновешенность и такие неврологические симптомы как головокружение, головная боль, ухудшение слуха, бессонница, тремор.

Могут также выявляться нарушения моторики, расстройства походки. Нарушения познавательных процессов и ориентировки при прогрессировании КН у больных с АГ могут приводить к социально-бытовой дезадаптации пациентов, увеличению сроков временной нетрудоспособности.

Учитывая тот факт, что отрицательный результат нейропсихологических тестов может быть связан с незначительной выраженностью КН, пациенты с наличием активных жалоб на снижение памяти и умственной работоспособности и другие КН, не подтверждающихся данными нейропсихологического обследования, нуждаются в постоянном динамическом наблюдении.

Кроме субъективных жалоб пациента, получить объективную информацию о состоянии КН позволяет собеседование с окружающими пациентами членами семьи, ближайшими родственниками и сослуживцами пациента. При этом можно получить необходимые для диагноза свидетельства наличия у больного АГ трудностей в повседневной жизни, которые связаны с КН. Так как ближайшее окружение имеет возможность длительного наблюдения за пациентом, в этой беседе можно выявить очень важный диагностический признак патологического характера КН у больных АГ - их нарастание со временем.

При осмотре больных большое внимание необходимо уделять оценке сердечно-сосудистой системы. Необходимо уточнить характер антигипертензивной терапии, регулярность приема, дозировку. Эпизодический прием гипотензивных препаратов может приводить к транзиторному снижению АД и снижению перфузии мозга в стратегически важных зонах.

Своевременное (раннее) выявление КН у больных АГ позволяет своевременно скорректировать антигипертензивную терапию, назначить, при необходимости, нейропротективную терапию и значительно уменьшить риск прогрессирования сосудистой и смешанной деменции.

Важно проводить нейропсихологического исследования для выявления ранних КН у больных АГ и выделение пациентов группы риска развития клинически значимых КН и деменции. Проведение своевременных лечебно-профилактических мероприятий, включающих использование антигипертензивных препаратов, обладающих определенными церебропротекторными свойствами и коррекция сопутствующих эмоциональных и метаболических нарушений оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз АГ, препятствуют прогрессированию КН и других симптомов ГЭ.

В настоящей работе была продемонстрирована эффективность применения различных антигипертензивных препаратов у больных АГ: на фоне терапии была выявлена положительная динамика ЭХО-КГ показателей, характеризующих сократительную функцию сердца, исследование субъективного состояния пациентов с помощью тестов САН, СМОЛ и таблиц Шульте показало отсутствие какого-либо отрицательного влияния эпросартана на психологический статус пациентов, улучшение показателей КЖ на фоне его приема явилось следствием адекватного контроля АД.

В данной работе была продемонстрирована эффективность применения эпросартана у больных АГ: на фоне терапии была выявлена положительная динамика ЭХО-КГ показателей, характеризующих сократительную функцию сердца, исследование субъективного состояния пациентов с помощью тестов САН, СМОЛ и таблиц Шульте показало отсутствие какого-либо отрицательного влияния эпросартана на психологический статус пациентов, улучшение показателей КЖ на фоне его приема явилось следствием адекватного контроля АД.

Одной из задач нашей работы также было изучение у пациентов с АГ в динамике показателей КФ на фоне антигипертензивной терапии.

Иногда жалобы на снижение памяти и умственной работоспособности являются причиной, приводящей пациента к врачу. Однако именно указанные жалобы являются наиболее ненадежным диагностическим признаком КН, так как самооценка КФ и когнитивных способностей находится в тесной связи с эмоциональным состоянием пациента. Пациенты с расстройствами тревожно-депрессивного характера нередко склонны преувеличивать выраженность имеющихся нарушений. С другой стороны, пациенты с КН, не имеющие депрессии, могут и не жаловаться на снижение памяти и умственной работоспособности. С этой целью для объективизации КН и используются нейропсихологические методы исследования.

В связи с этим при проведении исследований по оценке эффективности антигипертензивных препаратов в последние годы к числу так называемых конечных точек в лечении АГ присоединилась чрезвычайно важная смежная с неврологией проблема когнитивной дисфункции, поскольку было установлено также, что длительное повышение АД может явиться причиной как различных нарушений мозгового кровообращения, так и ухудшения интеллектуального функционирования. Одной из задач нашей работы также было изучение у пациентов с АГ в динамике показателей КФ на фоне антигипертензивной терапии.

Обобщая полученные нами сведения, следует отметить, что анализ данных нейропсихологического тестирования показал, что КН у больных АГ – явление достаточно реальное и намного чаще встречаемое, чем это представлялось ранее (частота КН у больных АГ составила 68,0%, в том числе легких когнитивных нарушений – 46,9%, умеренных – 16,3% и выраженных – 4,8%). Известно также, что нарушение КФ сопровождается

социальной дезадаптацией и значительным ухудшением качества жизни больных.

Таким образом, важно проводить нейропсихологического исследования для выявления ранних КН у больных АГ и выделение пациентов группы риска развития клинически значимых КН и деменции. Проведение своевременных лечебно-профилактических мероприятий, включающих использование антигипертензивных препаратов, обладающих определенными церебропротекторными свойствами и коррекция сопутствующих эмоциональных и метаболических нарушений оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз АГ, препятствуют прогрессированию КН и других симптомов ГЭ.

В тоже время антигипертензивные препараты должны как минимум не усугублять имеющиеся у большинства больных АГ (особенно при ее длительном течении) нарушения КФ. В связи с этим вопрос о влиянии антигипертензивных препаратов на умственную работоспособность и психический статус больных АГ имеет важное как научное, так и практическое значение.

Для получения дополнительного антигипертензивного эффекта и уменьшения побочных эффектов рационально комбинировать препараты с разным механизмом действия, воздействующие на различные патогенетические механизмы АГ. Для получения дополнительного антигипертензивного эффекта и уменьшения побочных эффектов рационально комбинировать препараты, воздействующие на различные патогенетические механизмы эссенциальной АГ.

В связи с этим у больных АГ из группы высокого риска НМК мы применили терапию комбинированным препаратом экватор (ИАПФ лизиноприл + БКК амлодипин).

Согласно рекомендациям ВОЗ комбинация ИАПФ + БКК относится к одной из рациональных.

Комбинация ИАПФ лизиноприла и дигидропиридинового антагониста кальция (АК) длительного действия амлодипина (экватор) позволила достичь наиболее значимого антигипертензивного эффекта у максимального числа наших пациентов

Эффективность лечения по клиническому АД и данным суточного профиля АД составила 91%, достижение целевого АД к концу терапии – 88%. Равномерный антигипертензивный эффект позволил использовать препарат однократно в сутки, что улучшило приверженность пациентов к лечению.

При анализе результатов исследования КФ у наших больных выявлена положительная динамика, в частности у больных возросла избирательность внимания, способность к концентрации внимания (достоверное улучшение показателей ( $p < 0,01$ ) по таблице Шульте), увеличились также объем и точность кратковременной зрительной памяти (достоверное повышение показателей по методике запоминание 5 слов ( $p < 0,01$ )). Однако имеются данные и о позитивном влиянии на КФ

регулярной антигипертензивной терапии препаратами и других фармакологических групп. В связи с этим остаётся неясным является ли улучшение КФ результатом непосредственного лекарственного воздействия на мозг или следствием адекватного контроля АД. Имеются многочисленные указания на то, что в плане профилактики НМК и соответственно сопряженных с ними КН имеет значение не только эффективный контроль АД, но и нормализация суточной его вариабельности, изменение которой наблюдается у большинства больных с цереброваскулярной патологией и АГ и является самостоятельным фактором сердечно-сосудистого риска.

Была также выявлена положительная динамика ЭХО-КГ показателей, характеризующих сократительную функцию сердца: уменьшение конечно-систолического (КСО) и конечно-диастолического объемов левого желудочка (КДО), увеличение фракции выброса (ФВ), что по-видимому, играет определенную положительную роль в улучшении мозгового кровообращения, и, соответственно КФ.

Исследование биохимических параметров у наблюдаемых пациентов к концу 6 месяцев комбинированной терапии показало тенденцию к снижению содержания общего холестерина (на 3,8%).

Воздействие компонентов комбинации ИАПФ + АК на разные патогенетические механизмы приводит к усилению эффективности препаратов. Особенно указанная комбинация полезна для больных АГ 2-3 степени с НМК и является эффективным и безопасным способом профилактики не только инсульта, но и прогрессирования сосудистого поражения головного мозга и когнитивных расстройств

Включенные в исследование пациенты изначально представляли не только группу лиц с недостаточным снижением АД в ночной период, но также и лиц с повышением или чрезмерным снижением уровня АД в ночные часы. Полученные данные подтверждают связь нарушений суточного ритма АД с метаболическими изменениями. Патогенетическое лечение больных АГ должно строиться с учетом суточного ритма, что позволяет меньшими дозами лекарственных средств добиваться оптимального антигипертензивного эффекта.

Роль центральных механизмов в поддержании нормального суточного ритма подтверждается его утратой у больных, перенесших НМК, а также в зависимости от характера жизнедеятельности, курения, употребления алкоголя, высокого содержания натрия в пище. По результатам нашего исследования через 16 недель лечения в группе больных, принимавших агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин произошло достоверное изменение показателей СНС (переход больных из разряда «non-dipper» в «dipper» ( $p < 0,05$ )), что соответствует нормализации суточного ритма. В остальных группах имелась статистически недостоверная тенденция к повышению количества больных с суточным ритмом типа «dipper» ( $p > 0,05$ ). Данные о влиянии различных антигипертензивных препаратов на ВАД противоречивы.



Можно предположить, что ВАД напрямую не связана с активностью бета-рецепторов или кальций-зависимыми механизмами, и, по-видимому, в большей мере определяется альфа-адренергическим и вагусным влиянием.

В нашем исследовании в результате антигипертензивной терапии моксонидином был выявлен достоверный положительный антигипертензивный эффект: на 66% для САД и на 79% для ДАД в дневное время и на 46% для САД и на 77% для ДАД в ночное время.

В данной работе моксонидин эффективнее уменьшал ВАД в ночной период времени на 25% для САД, однако во все временные интервалы имела лишь тенденция к её снижению. Имеются лишь единичные исследования о влиянии моксонидина на суточный профиль АД. По результатам нашего исследования через 16 недель лечения в группе моксонидина произошло достоверное изменение показателей СМАД (70% больных из разряда «non-dipper» перешли в «dipper» ( $p < 0,05$ )), что соответствует нормализации суточного ритма.

Как было указано ранее активация симпатической нервной системы лежит в основе патогенеза АГ и, в частности, повышения АД в ранние утренние часы. Стимуляция центральных и периферических имидазолиновых рецепторов приводит к вазоконстрикции, повышению ОПСС, увеличению секреции ренина, адреналина, норадреналина, дезагрегационному эффекту. Поэтому в большинстве исследований по изучению действия моксонидина в ранние утренние часы отмечено его положительное влияние на уменьшение АД в этот период времени.

Была показана эффективность применения различных антигипертензивных препаратов у больных АГ: на фоне терапии была выявлена положительная динамика ЭХО-КГ показателей, характеризующих сократительную функцию сердца, исследование субъективного состояния пациентов с помощью тестов САН, СМОЛ и таблиц Шульте показало отсутствие какого-либо отрицательного влияния эпросартана на психологический статус пациентов, улучшение показателей КЖ на фоне его приема явилось следствием адекватного контроля АД.

На фоне терапии была выявлена положительная динамика ЭХО-КГ показателей, характеризующих сократительную функцию сердца, исследование субъективного состояния пациентов с помощью тестов САН, СМОЛ и таблиц Шульте показало отсутствие какого-либо отрицательного влияния эпросартана на психологический статус пациентов, улучшение показателей КЖ на фоне его приема явилось следствием адекватного контроля АД.

В то же время моксонидин достоверно уменьшал ВАД на 49% соответственно. без изменения ЧСС, наряду с положительными изменениями в липидном спектре плазмы крови и углеводном обмене, а также улучшению клинического состояния больных и ряда показателей КЖ, что делает более предпочтительным его применение у больных АГ с метаболическими нарушениями.

Однако известно, что на практике достижение целевых уровней АД чаще обеспечивается применением комбинированной терапии. Воздействие компонентов комбинации ИАПФ + АК на разные патогенетические механизмы приводит к усилению эффективности препаратов. Особенно указанная комбинация полезна для больных АГ 2-3 степени с НМК и является эффективным и безопасным способом профилактики не только инсульта, но и прогрессирования сосудистого поражения головного мозга и когнитивных расстройств.

Резюмируя, следует отметить, что индивидуальный анализ выявил различные нарушения в когнитивной сфере у 68,0% наших больных АГ.

При этом у большинства больных (46,9%) это были в основном небольшие нарушения памяти - соответственно умеренные КР встречались реже (у 16,3%) выраженные - только у 4,8%).

Количественный анализ данных нейропсихологического тестирования выявил: снижение суммарных баллов КШОПС, до  $27,8 \pm 1,0$  при норме 28-30, а также и снижение суммарных баллов по тестам заучивания 5 слов (до  $3,2 \pm 0,9$  при норме 5 баллов)

Следует отметить, что по шкале Хачинского 7,5 т.е. выше 7 баллов является одним из показателей сосудистого характера КН, что нашло своё подтверждение и при их качественном анализе, т.е., в основном были снижены речевая активность, способность к концентрации внимания и пространственной ориентации, скорость психомоторных процессов, восприятие и ассоциативное мышление, что, вероятно, обусловлено подкорковой лобной дисфункцией вследствие длительного повышения АД, была также выявлена статистически значимая прямая корреляционную зависимость между степенью АГ и снижением суммарных баллов КШОПС, а также по тестам заучивания 5 слов и 10 слов. Как уже отмечалось нарушение памяти той или иной степени выраженности отмечалось у большинства больных АГ, однако наиболее выраженные мнестические расстройства выявлены при третьей степени АГ.

У больных II и III степени, т.е. по мере прогрессирования АГ также наблюдалось дальнейшее замедление скорости психомоторных процессов, нарушение способности к концентрации внимания, в большей степени снижалась речевая активность, пространственная ориентация, скорость восприятия и способность к ассоциативному и абстрактному мышлению.

При этом, прямая корреляционная зависимость выявлена между степенью АГ и выраженностью когнитивной дисфункции, а не длительностью АГ. В то же время снижение КФ коррелировало с изменением эмоционального фона. Следует отметить, что у наших пациентов с артериальной гипертензией диагностирован достоверно более высокий уровень депрессии (по шкале Гамильтона в среднем 12,8 баллов и тревожности по шкале Спилберга - при чем в большей степени личностной тревожности ( $52,06 \pm 7,26$  балла при норме до 45 баллов,  $p < 0,05$ ) 44,5 балла, ситуационная тревожность, 42,3 балла).

Сопоставление характера жалоб с выраженностью эмоциональных

расстройств наших пациентов показало, что пациенты с высоким уровнем тревожности ( $p < 0,05$ ) жаловались больше на головную боль, а пациенты с более высоким уровнем депрессии ( $p < 0,05$ ) жаловались больше на головокружение.

В то же время жалобы на снижение памяти ассоциировались с более высоким уровнем депрессии (уровень депрессии по шкале  $13,8 \pm 5,4$ ). У большинства больных отмечались стойкие нарушения сна (трудность засыпания, беспокойный сон, раннее пробуждение и невозможность снова уснуть).

При этом выраженность эмоциональных расстройств не зависела от степени тяжести АГ, но коррелировала с более низкими результатами по большинству используемых нейропсихологических тестов.

Так, установлена корреляционная связь между показателем депрессии по шкале Бека и тревожности по шкале Спилбергера и пробой Шульте ( $p < 0,05$ ). Т.е. быстрота реакции и способность концентрировать внимание согласно времени выполнения пробы Шульте оказалось более низкой у пациентов с АГ с выраженными эмоциональными расстройствами, и в особенности у пациентов с депрессивными расстройствами

Как отмечалось, после нейропсихологического обследования в рамках 2 этапа изучалась эффективность проводимого лечения

Следует отметить, что адекватный контроль артериального давления как в контрольной так и в основной группах был достигнут к концу 16 недельной терапии, т.е. не было выявлено существенных различий в характере влияния антигипертензивных препаратов на уровень АД

Не было выявлено достоверной динамики в отношении показателей КФ в контрольной группе и на фоне приема моксонидина, Положительная динамика на фоне приема моксонидина получена в отношении ряда метаболических показателей, что согласуется с уже имеющимися многочисленными литературными данными.

В то же время лечение эпросартаном и комбинацией лизиноприла с амлодипином сопровождалось положительной динамикой со стороны отдельных показателей КФ уже к концу 16 недельной терапии, в частности, увеличением суммарных баллов по КШОПС и улучшением памяти, что свидетельствует о том, что постепенная нормализация АД у наших пациентов с АГ являлась эффективным и безопасным способом профилактики развития прогрессирования сосудистого поражения головного мозга и когнитивных расстройств. Поскольку положительная динамика КФ у больных АГ на фоне приема эпросартана и комбинации лизиноприла с амлодипином, отмечено при той же степени снижения АД, что в контрольной группе и на фоне приема моксонидина, то это дает основание предположить существование дополнительных механизмов, оказывающих церебропротективное действие у больных АГ при терапии этими антигипертензивными препаратами.

Можно предположить, что это является, в определенной степени, результатом адекватного контроля АД и регулирующего влияния на ренин-

ангиотензин-альдостероновую систему (РААС), В то же время нельзя исключить и вероятность непосредственного лекарственного воздействия на клетки головного мозга отдельных лекарственных препаратов.

В то же время, эмоциональные нарушения на фоне антигипертензивной терапии оставались без существенных изменений. В связи с этим, как отмечалось, была проведена дифференцированная медикаментозная коррекции эмоциональных нарушений у больных АГ.

Является существенным, на наш взгляд, что в подгруппе больных, получавших гидроксизин, КФ не ухудшились, что уже можно расценивать как позитивный факт, поскольку известно, что большинство психотропных препаратов отрицательно влияет на КФ. Более того, на фоне приема пароксетина по результатам нейропсихологических тестов, свидетельствующих об объеме и точности кратковременной зрительной памяти по методике “тест заучивания 5 слов ” отмечена положительная динамика, что позволяет предположить, что вещества, положительно влияющие на уровень серотонина в центральной нервной системе, могут быть полезными и при нарушениях памяти, что вероятно, нуждается в дальнейшем изучении.

Обобщая, следует подчеркнуть, что в целом на фоне терапии антигипертензивными препаратами, обладающими определенными церебропротекторными свойствами в сочетании с коррекцией эмоционального фона отмечен статистически выраженный регресс когнитивных расстройств, (о чем свидетельствует нарастание суммарных баллов КШОПС по сравнению с контрольными данными) и улучшение памяти. Положительная динамика прослеживалась и в отношении показателей функционального состояния у больных основной группы по сравнению с контрольной. К концу лечебного периода достоверно меньшее число пациентов основной группы жаловались на головные боли, головокружение, нормализовался сон, что способствовало улучшению КЖ больных АГ.

В целом, психологического исследования для выявления ранних КН у больных АГ и выделение пациентов группы риска развития клинически значимых КН и деменции и проведение своевременных лечебно-профилактических мероприятий, включающих использование антигипертензивных препаратов, обладающих определенными церебропротекторными свойствами и коррекция сопутствующих эмоциональных и метаболических нарушений оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз АГ, препятствуют прогрессированию КН и других симптомов ГЭ.

Рациональный выбор антигипертензивных препаратов с учетом их влияния на КФ, эмоциональное состояние и метаболические факторы риска повышает эффективность и безопасность лечения больных, а комбинация антигипертензивных средств с анксиолитиками оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз АГ, способствует

профилактике инсульта и деменции.

Однако, как известно, АГ является одной из основных, но далеко не единственной причиной развития инсультов и других НМК. Так, современная концепция патогенеза ишемического инсульта предполагает многообразие причин и механизмов его развития. В настоящее время установлено, что существует определенная взаимосвязь между психоэмоциональным состоянием пациентов и риском развития у них как АГ, так и НМК. Как отмечалось, у наших больных помимо нарушений КФ имелись различные эмоциональные нарушения (тревожно-депрессивные состояния, раздражительность, нежелание вступать в контакт и др.).

В то же время согласно результатам последних эпидемиологических исследований тревожно-депрессивные расстройства (ТДР) при исходном обследовании более чем в 2 раза повышает риск развития мозговых инсультов, у пациентов с АГ и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями.

И, наконец, у больных с даже легкой депрессией существенно снижается приверженность к лечению и соблюдению врачебных рекомендаций.

Совокупность всех этих факторов, присущих больным АГ с ТДР может способствовать росту смертности от мозговых инсультов, а также развитию и прогрессированию у них КН и сосудистой деменции.

Следовательно, можно предположить, что эффективное лечение сопряженных с АГ эмоциональных нарушений способно хотя бы отчасти предотвратить подобные осложнения.

Проведенное нами исследование субъективного состояния пациентов с помощью психологических тестов показало отсутствие какого-либо отрицательного влияния антигипертензивной терапии на эмоциональный статус пациентов. В тоже время, согласно полученным нами результатам, жалобы наших пациентов с АГ на субъективное нарушение памяти, головную боль, головокружение чаще были связаны с наличием эмоциональных, невротических и неврозоподобных нарушений, и они не коррелировали ни с тяжестью АГ, ни с наличием перенесенных эпизодов НМК. Результаты, полученные в ходе данного исследования, позволили также сделать вывод, что больные с повышенным АД имеют более медленную скорость восприятия информации и худшую память, а также более высокий уровень тревожности и депрессии, чем лица с нормальным АД. При этом у половины первично обследованных нами пациентов с АГ отмечались невротические и эмоциональные нарушения, представленные неврастеническим, ипохондрическим и психовегетативным синдромами и/или их различным сочетанием.

В настоящее время можно наблюдать значительную распространенность указанных нарушений, что может быть связано с напряженным ритмом современной жизни. В связи с этим отмечается повышенный интерес врачей различных специальностей, и, в том числе, кардиологов к эмоциональным расстройствам, поскольку установлена

определенная взаимосвязь между невротическими (эмоциональными) нарушениями и заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Так, нами была найдена прямая корреляционная связь между показателем депрессии по шкале Бека и тревожности по шкале Спилбергера и показателями КШОПС, что, в некоторых случаях, затрудняло дифференциальный диагноз КН и эмоциональных расстройств.

Нами было показано, что при назначении препарата пациентам, страдающим одновременно невротическими и невротоподобными нарушениями и АГ, удается достичь оптимального эффекта: пароксетин, помимо коррекции психологического статуса, обеспечивает улучшение общего клинического состояния больных а также контроля систолического АД отчетливые анксиолитические свойства пароксетина в целом оказывают положительное терапевтическое влияние и способствуют также снижению частоты резких подъёмов АД, что позволяет рекомендовать его для комплексного лечения больных с эссенциальной АГ с эмоциональными, невротическими и невротоподобными нарушениями.

Ведущей причиной, нарушающей механизмы саморегуляции сердечно-сосудистых функций и ведущей к развитию АГ и расстройствам деятельности сердца, как сейчас твердо установлено, являются стрессорные нагрузки. Исследований по длительной терапии эмоциональных, невротических и невротоподобных нарушений у больных ССЗ проведено очень мало, а наиболее частыми и грозным осложнением АГ является различные нарушения мозгового кровообращения, необходимо уже на ранних стадиях НМК выявлять таких больных, которые являются группой риска инсульта и проводить соответствующее профилактические мероприятия. Проведенное исследование выявило, что одним из наиболее ранних и типичных признаков НМК можно считать нарушения в интеллектуальной сфере.

С учетом провоцирующей роли стресса в развитии осложнений сердечно-сосудистых и других психосоматических заболеваний стрессопротективный эффект гидроксизина делает перспективным его применение также у соответствующих категорий больных с различными проявлениями психологической дезадаптации.

При наличии сопутствующих эмоциональных и невротических расстройств, анализ полученных нами данных позволил индивидуализировать терапевтическое воздействие у больных АГ в частности, применение анксиолитика гидроксизина оказало положительное терапевтическое влияние у больных АГ с преобладанием тревожной симптоматики, у больных АГ с преобладанием депрессивной симптоматики более эффективно применение СИОЗС пароксетина.

Резюмируя вышеизложенное, следует подчеркнуть, что больные с повышенным АД имеют не только более медленную скорость восприятия информации и худшую память, а также более высокий уровень

тревожности и показателей шкалы, отражающей степень алекситимии (невозможность сформулировать свои жалобы), чем лица с нормальным АД и при наличии сопутствующих эмоциональных и невротических расстройств нуждаются в надежном и эффективном лечении.

Своевременная диагностика и коррекция сопутствующих эмоциональных и невротических расстройств с учетом личностных характеристик позволяют повысить эффективность лечения АГ. Полученные результаты позволяют также сделать вывод, что применение дифференцированного подхода к назначению разных методов терапии способствует снижению АД, а также регрессу сопутствующих невротических расстройств у больных с АГ.

Следовательно, использование психодиагностики целесообразно для оценки исходного психологического статуса больных с целью разработки дифференцированного подхода к назначению разных методов терапии в зависимости от личностных характеристик больных с эссенциальной АГ.

Анализ полученных нами данных позволил индивидуализировать терапевтическое воздействие у больных АГ при наличии сопутствующих эмоциональных и невротических расстройств, в частности, применение анксиолитика гидроксизина (производное дифенилметана) оказало положительное терапевтическое влияние у больных АГ с преобладанием тревожной симптоматики, у больных АГ с преобладанием депрессивной симптоматики более эффективно применение СИОЗС пароксетина.

На основании полученных данных проведена оценка эффективности проведенного лечения и его роль в первичной и вторичной профилактике цереброваскулярных осложнений (МИ, когнитивных расстройств деменции) общей смертности, повторных МИ и ТИА. Известно, что наиболее частыми и грозным осложнением АГ является различные нарушения мозгового кровообращения (НМК), Поэтому очень важно уже на ранних стадиях НМК выявлять таких больных, которые являются группой риска инсульта (ишемического и геморрагического) и проводить соответствующие профилактические мероприятия.

При лечении пациентов с АГ необходимо также своевременное выявление и коррекция дополнительных факторов риска цереброваскулярных осложнений и, в частности, метаболических и эмоциональных нарушений.

У пациентов с АГ при наличии сопутствующих эмоциональных и невротических расстройств комбинация антигипертензивных средств с анксиолитиками оказывает позитивное влияние на клиническое течение и прогноз. Полученные в результате исследования данные позволяют индивидуализировать выбор лекарственных препаратов с учетом их влияния на когнитивные функции, метаболические факторы риска и эмоциональное состояние. Своевременное выявление и коррекция негативных факторов риска и, в том числе ассоциированных с АГ невротических и метаболических

расстройств повышает эффективность лечения АГ и способствует профилактике КН, снижает риск развития и прогрессирования сосудистых церебральных осложнений АГ, способствует профилактике инсульта и деменции.

Показано, что жалобы пациентов с АГ на субъективное нарушение памяти, головную боль, головокружение были связаны, в основном, с наличием эмоциональных расстройств. Терапия анксиолитиком гидроксизин и СИОЗС пароксетином у больных АГ, и, эмоциональных и невротических расстройств с хроническими формами НМК не только не оказывала отрицательного влияния на интеллектуальное функционирование, но и положительно влияет на некоторые показатели КФ. Тяжесть АГ и риск возникновения МИ обуславливались не только и не столько степенью повышения АД, а иными составляющими — сочетанием негативных факторов риска и, в том числе наличием ассоциированных с АГ когнитивных, психологических и метаболических нарушений. В связи с этим при выборе антигипертензивных препаратов у больных с АГ необходимо учитывать наличие дополнительных факторов риска и, в том числе, наличие сопутствующих невротических расстройств и метаболических нарушений.

Анализ полученных нами данных позволил индивидуализировать терапевтическое воздействие у больных АГ при наличии сопутствующих эмоциональных и невротических расстройств, в частности, применение анксиолитика гидроксизина (производное дифенилметана) оказало положительное терапевтическое влияние у больных АГ с преобладанием тревожной симптоматики, у больных АГ с преобладанием депрессивной симптоматики более эффективно применение СИОЗС пароксетина.

Наряду с адекватным контролем АД, своевременное выявление и коррекция указанных факторов риска снижает степень прогрессирования когнитивных нарушений, развития деменции и других сосудистых церебральных осложнений АГ.

## **ВЫВОДЫ**

1. Одним из наиболее ранних и типичных признаков церебральных нарушений сосудистого генеза у больных с АГ можно считать снижение когнитивных функций различной степени тяжести.

2. У пациентов с АГ целесообразно проводить нейропсихологическое тестирование для выявления ранних церебральных нарушений сосудистого генеза.

3. У большинства пациентов с АГ длительностью более 6 лет отмечается появление церебральных нарушений сосудистого генеза в виде снижения когнитивных функций в частности ухудшения долгосрочной и краткосрочной памяти, восприятия, концентрации внимания, снижения скорости психомоторных процессов (общая частота КН составила 68,0%, в том числе легких КН – 46,9%, умеренных – 16,3% и выраженных – 4,8%).



4. У больных АГ наиболее значимыми факторами риска развития церебральных нарушений сосудистого генеза в виде КН различной степени тяжести являются степень АГ и неадекватная антигипертензивная терапия.

5. Сравнительный анализ в зависимости от тяжести АГ показал тенденцию к более низким показателям долгосрочной и краткосрочной памяти, восприятия, концентрации внимания, снижения скорости психомоторных процессов у пациентов с АГ 2-3-ей степени по сравнению с больными АГ 1-ой степени.

6. При выборе длительной антигипертензивной терапии необходимо учитывать влияние отдельных препаратов и их комбинаций на когнитивных функции и эмоциональное состояние пациентов с АГ.

7. Достижение целевых значений АД на фоне длительного приема блокатора рецепторов ангиотензина II – эпросартана и ИАПФ лизиноприла с АК амлодипином сопровождается положительной динамикой со стороны отдельных показателей когнитивных функций (памяти, внимания и абстрактного мышления) и не оказывает существенного влияния на эмоциональный фон у пациентов с АГ.

8. Применение эпросартана и комбинации лизиноприла с амлодипином является эффективным средством коррекции и профилактики нарушений долгосрочной и краткосрочной памяти, восприятия, концентрации внимания, снижения скорости психомоторных процессов и, в целом, прогрессирования КН у больных АГ.

9. У больных с АГ при наличии сопутствующих эмоциональных расстройств комбинация антигипертензивных средств с анксиолитиком гидроксизинном или антидепрессантом пароксетином позитивно влияет на качество жизни и прогноз.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Нейро-психологическое тестирование и последующее динамическое наблюдение за больными АГ позволяет выявить группу риска развития церебральных осложнений у больных АГ и проводить своевременные лечебно-профилактические мероприятия, включающие использование антигипертензивных препаратов и коррекцию сопутствующих факторов риска НМК, и, в частности эмоциональных нарушений.

2. Нормализация АД в результате антигипертензивной терапии представляет одно из эффективных направлений предупреждения деменции и более легких КН у пациентов с АГ. Адекватное снижение АД на фоне приема блокатора рецепторов ангиотензина II– эпросартана и комбинации ИАПФ лизиноприла с АК амлодипином является эффективным в коррекции и профилактике прогрессирования КН и других симптомов ГЭ у больных АГ.

3. Блокатор рецепторов ангиотензина II эпросартан и ИАПФ лизиноприл имеют определенный нейропротективный эффект и определенные преимущества перед другими классами антигипертензивных средств в профилактике когнитивных расстройств других симптомов ГЭ у пациентов с

АГ.

4. Применение эпросартана и комбинации лизиноприла с амлодипином является эффективным средством не только коррекции, но и профилактики прогрессирования КН у больных АГ.

5. При наличии ассоциированных с АГ невротических расстройств целесообразна комбинация антигипертензивных средств с психотропными препаратами. При этом применение гидроксизина показано при эмоциональных нарушениях у больных АГ с преобладанием тревожной симптоматики; при невротических расстройствах с преобладанием депрессивной симптоматики более эффективно применение пароксетина.

### Список опубликованных работ по теме диссертации:

1. Влияние инхибейса на состояние центральной гемодинамики у больных сахарным диабетом с сопутствующей артериальной гипертонией // Азербайджанский журнал онкологии и смежных наук, 1996, №1, с.83-84 (соавт.: Алиева Т.Т., Усубова Ф.Н., Эфендиев Т.Г., Алиева И.Д.)
2. Influence of inhibase on some parameters of Central hemodynamics in patients with Arterial Hypertension // International Islamic Medical Journal, 1996, v. 1, No 2, p. 67 (coaut.: Usubova F.N.)
3. Применение ингибитора АПФ Эднита у больных гипертонической болезнью, перенесших ишемический инсульт // Sağlamlıq, 1998, №8, с. 14-16 (соавт.: Азизов В.А., Усубова Ф.Н. Гумбатова Р.М.)
4. Применение ингибиторов АПФ у больных гипертонической болезнью с сопутствующими церебральными нарушениями // Sağlamlıq, 2000, №2, с. 59-60 (соавт.: Бахшалиев А.Б., Усубова Ф.Н., Гумбатова Р.М.)
5. Применение кардикета-ретард в комплексной терапии артериальной гипертонии // Azərbaycan tibb jurnalı, 2000, №4, с.51-53 (соавт.: Бахшалиев А.Б., Усубова Ф.Н., Юсифов Т.Ш., Гасанова. Э.А.)
6. Применение Эднита у больных артериальной гипертензией // Научно-практический журнал «Вита», 2001, №1-2, с.29-32 (соавт.: Мусаев З.М.)
7. Цереброваскулярные нарушения у больных артериальной гипертензией // Биомедицина, 2004, № 2, с. 39-40 (соавт.: Бахшалиев А.Б.)
8. Особенности терапевтической тактики при артериальной гипертонии, осложненной цереброваскулярной патологией // Биомедицина, 2004, №3, с.32-35 (соавт.: Бабаев А.М.)
9. Гипотензивный эффект эпросартана в покое и при нагрузочных пробах / Сб. материалов международного конгресса туркоязычных стран. Алматы, 2005, с.50
10. Современные проблемы комбинированной терапии артериальной гипертензии // Биомедицина, 2005, №4, с.39-41
11. К вопросу немедикаментозного лечения артериальной гипертензии в амбулаторных условиях // Sağlamlıq, 2006, №2, с.168-171 (соавт.: Бабаев А.М.)
12. Роль нервной системы в формировании эссенциальной артериальной гипертензии. Современный взгляд на проблему // Sağlamlıq, 2006, №8, с. 158-163 (соавт.: Бабаев А.М., Ширалиева Р.К.)
13. Роль гиперактивности симпатической нервной системы в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии и особенности медикаментозной коррекции / Сб. материалов конференции, посвященной 110-летию А.М.Алиева. Баку, 2006, с. 137-141 (соавт.: Ширалиева Р.К.)
14. Артериальная гипертензия, осложненная цереброваскулярной патологией и тревожными расстройствами / Сб. материалов конференции, посвященной 85-летию Т.А.Алиева. Баку, 2006, с. 181-182 (соавт.: Ширалиева Р.К.)
15. Применение нолипрела у больных эссенциальной артериальной

гипертензией с метаболическими нарушениями / Сб. материалов конференции, посвященной 85-летию Т.А. Алиева. Баку, 2006, с. 183-184 (соавт.: Бабаев А.М., Гасанова Э.А, Гасанова И.С.)

16. Клиническая эффективность "Рексетина" у больных артериальной гипертензией и тревожно-депрессивными расстройствами // Sağlamlıq, 2007, №5, с. 67-70

17. Применение комбинированного препарата экватор у больных артериальной гипертензией // Sağlamlıq, 2007, №4, с.77-82

18. Применение эпросортана при артериальной гипертензии с метаболическими нарушениями // Фармакология, 2007, №2, с.39-41 (соавт.: Бахшалиев А.Б., Гасанова. Э.А.)

19. Психологические особенности больных артериальной гипертензией // Odlar Yurdu Universitetinin Elmi və pedaqoji xəbərləri, 2007, № 18, с.49-51 (соавт.: А.М.Бабаев, Э.А.Гасанова, Ширалиева Р.К)

20. Актуальные вопросы профилактики цереброваскулярных нарушений у больных артериальной гипертензией // Azərbaycan tibb jurnalı, 2007, №2, с.153 -155 (соавт.: Ширалиева Р.К., Бабаев А.М.)

21. Применение пароксетина у больных артериальной гипертензией и аффективными расстройствами // Azərbaycan tibb jurnalı, 2007, №3, с 8-10

22. Клиническая эффективность и влияние на когнитивные функции периндоприла у больных артериальной гипертензией // Биомедицина, 2007, №3, с. 29-30 (соавт.: Бабаев А.М.)

23. Клиническая эффективность атаракса в коррекции психологических нарушений у больных артериальной гипертензией // Sağlamlıq, 2008, №9, с.40-46 (соавт.: Бабаев А.М., Ширалиева Р.К.)

24. Актуальные вопросы патогенеза и рациональной терапии артериальной гипертензии // Биомедицина, 2008, № 3, с. 3-5(соавт.: Бабаев А.М., Ширалиева Р.К.)

25. Актуальные вопросы терапии артериальной гипертензии у больных с психологическими нарушениями // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2008, №3, с.30-32

26. Применение моксонидина у больных артериальной гипертензией с метаболическими нарушениями // Azərbaycan təbabətinin müasir nailiyyətləri, 2008, №4, с.61-63 (соавт.: А.М.Бабаев, Э.А.Гасанова)

27. Применение пароксетина в лечении психовегетативных расстройств у больных артериальной гипертензией / Материалы научно-практической конференции с участием ученых зарубежных стран «Актуальные проблемы профилактической, клинической и фундаментальной кардиологии». Ташкент, 2008, с.3-4 (соавт.: Бахшалиев А.Б., Бабаев А.М., Ширалиева Р.К.).

28. Применение рексетина при тревожно-депрессивных состояниях у больных артериальной гипертензией / Birinci Azərbaycan nevroloqlar konfransının toplusu. Bakı, 2008, с.43-44. (соавт.: Ширалиева Р.К.)

29. Клиническая эффективность гидроксизина в коррекции тревожных расстройств у больных артериальной гипертензией /Birinci

Azərbaycan nevroloqlar konfransının toplusu. Bakı, 2008, с.88-95.

30. Actual aspects of the treatment of arterial hypertension in patients with psychic disturbances // Экспериментальная и клиническая медицина, 2009, №5, с.15-16 (соавт.: Babaev A.M., Shiraliev R.K.)

31. Профилактика деменции и церебропротекция у больных артериальной гипертензией // Экспериментальная и клиническая медицина, 2009, №6, с. 22-24 (соавт.: Бабаев А.М., Гасанова Э.А.)

32. Метаболический синдром, гуморальные нарушения при артериальной гипертензии и особенности коррекции // Экспериментальная и клиническая медицина, 2009, №7, с.18-20 (соавт.: Дашдамиров Р.Л., Бахшалиев А.Б.)

33. Фиксированная комбинация лизиноприла с амлодипином: применение у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом // Экспериментальная и клиническая медицина, 2009, №8, с 26-28 (соавт.: Дашдамиров Р.Л., Бахшалиев А.Б.)

34. Применение гидроксизина у больных артериальной гипертензией // Экспериментальная и клиническая медицина, 2009, №9, с.130-132 (соавт.: Бабаев А.М., Гасанова Э.А., Ширалиева Р.К.)

35. Профилактика и коррекция когнитивных нарушений при артериальной гипертензии // Кардиология (Москва), 2009, №11, с.51-55 (соавт.: Ширалиева Р.К., Бабаев А.М.)

36. Современные подходы к профилактике и коррекции когнитивных нарушений при артериальной гипертензии / İkinci Azərbaycan nevroloqlar konfransının toplusu. Bakı, 2009, с.23-25 (соавт.: Ширалиева Р.К.)

37. Применение гидроксизина в лечении психовегетативных расстройств у больных артериальной гипертензией / III научно-практическая конференция с международным участием «вегетативные расстройства в клинике нервных и внутренних болезней». Москва, 2010, с. 6 (соавт.: Ширалиева Р.К.)

38. Артериальная гипертензия и метаболический синдром. Рациональный подход к антигипертензивной терапии // Медицинские новости (Белорусь), 2010, №11, с.27-29 (соавт.: Дашдамиров Р. Л., Бахшалиев А.Б.)

39. Применение антагониста рецепторов ангиотензина II эпросартана в коррекции когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией // Международный медицинский журнал (Украина), 2010, №4, с. 43-45 (соавт.: Ширалиева Р.К., Бахшалиев А.Б.)

40. Применение пароксетина у больных артериальной гипертензией с неврозоподобными расстройствами // Украинский медицинский альманах (Украина), 2010, №5, с. 7-9 (соавт.: Ширалиева Р.К.)

41. Применение антагониста рецепторов ангиотензина II эпросартана у больных артериальной гипертензией // Медицинский курьер (Молдова), 2010, № 6, с.53-54 (соавт.: Гасанова Э.А.)

42. Применение комбинированной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с метаболическим

синдромом // Свит медицины и биологии (Украина), 2011, №1, с.53-55 (соавт.: Дашдамиров Р.Л., Бахшалиев А.Б.)

43. Клиническое значение диагностики и коррекции психологических и когнитивных нарушений при артериальной гипертензии // Терапевтический вестник (Казахстан), 2011, №1, с.20-21

44. Профилактика гипертонической энцефалопатии у больных артериальной гипертензией / *Beynəlxalq mütəxəssislərin iştirakı ilə Azərbaycan nevroloqlarının 4-cü konfransı*. Bakı, 2010, s. 11-14

45. Клиническая значимость профилактики, диагностики и лечения когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией / Материалы конференции "Актуальные проблемы современной морфологии". Украина, Полтава, 2011, вып. 2, т.1, с.96-98

46. Коррекция когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией // *Milli nevrologiya jurnalı*, 2012, №1, с.68-71 (соавт.: Ширалиева Р.К)

47. Гипертоническая энцефалопатия у больных артериальной гипертензией (вопросы профилактики и лечения) // Экспериментальная и клиническая медицина, Тбилиси, 2012, №5, с.28-31 (соавт.: Ширалиева Р.К., Бабаев А.М., Гасанова Э.А.)

**LALƏ İSMAYIL qızı ABBASOVA**

**ARTERIAL HİPERTENZIYALI XƏSTƏLƏRDƏ  
KOQNİTİV POZUNTULARININ PROFİLAKTİKA,  
DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİ**

**XÜLASƏ**

Tədqiqat iki mərhələdən ibarətdir. Birinci mərhələdə 1-3-cü dərəcəli essensial arterial hipertenzialı (AH) 309 xəstə müayinə edilib. AH-li xəstələrdə koqnitiv pozuntularının (KP) xüsusiyyətləri təhlil edilib, AH-nin dərəcəsi və davam etmə müddəti üzrə onların müqayisəsi aparılıb AH-li xəstələrdə koqnitiv və emosional pozuntular arasındakı qarşılıqlı əlaqə göstərilib. Emosional pozuntuların koqnitiv funksiyalara (KF) mənfi təsiri qeyd edilib.

Tədqiqatın ikinci mərhələsində aparılan müalicənin effektivliyi öyrənilib. Xəstələrin orta müşahidə dövrü  $3,1 \pm 0,3$  il təşkil edib.

Müxtəlif farmakoloji qruplardan olan antihipertenziv preparatlarının (angiotenzin-II reseptor blokatorlarının – eprosartanın, imidazolin reseptorlarının aqonisti moksonidinin və lizinopril angiotenzinçevirici fermenti inhibitorunun kalsium antaqonisti amlodipinlə kombinasiyasının) ali psixi funksiyalara, emosional vəziyyətə və metabolik göstəricilərə təsiri öyrənilib. KF vəziyyətinin müqayisəli qiymətləndirilməsi üçün aparılan terapiya fonunda psixi statusun qısa qiymətləndirmə şkalası daxil olan bir sıra neyropsixoloji testlər tətbiq edilərək dinamik testləndirmə keçirilib (PSQQŞ Folstein M.F. və həmmüə., 1975). Göstərilir ki, arterial təzyiqə (AT) adekvat nəzarət KF-nin bir sıra göstəriciləri tərəfindən dürüst müsbət dinamika ilə müşayiət edilir: PSQQŞ-nin toplam ballarının artması, mənimsəmə, yaddaş göstəricilərinin, diqqətin toplanmasının diqqətin toplanması yaxşılaşması.

Essensial AH-lı xəstələrdə nevrozabənzər pozuntularının xüsusiyyətləri təhlil edilib. Göstərilir ki, müxtəlif emosional pozuntulu AH-lı xəstələrdə aktivlik, əhval-ruhiyyə və həyat keyfiyyəti daha aşağıdır, bu da AT və KF-nin gedişinə mənfi təsir göstərir. Həmçinin nevrozabənzər pozuntulu AH-lı xəstələrdə, eləcə də KP-lu AH-lı xəstələrdə də anksiolitiklərin (qidroksizinin və serotoninin prestisinaptik membranlara sovrulması inhibitoru – paroksetinin) tətbiqi imkanları öyrənilib. Göstərilir ki, AH-li xəstələrdə müşahidə edilən emosional pozuntular olduğu halda antihipertenziv vasitələrin anksiolitiklərlə kombinasiyası AH-nin klinik gedişi və proqnozuna müsbət təsir göstərir, xəstələrin əhvalı və həyat keyfiyyətinin yaxşılaşdırılmasına kömək edir.

Beləliklə, aparılan tədqiqat AH-lı xəstələrdə erkən KP-nin aşkarlanması üçün keçirilən neyropsixoloji tədqiqatın istifadəsinin və differensiasiyalı medikamentoz korreksiya aparılması üçün əldə edilən məlumatların tətbiqi məqsədilə klinik əhəmiyyətli KP-nin inkişaf risk qruplarından olan xəstələrinin ayrılmasının və demensiyasının məqsədəuyğunluğunu göstərir. Müəyyən beyin protektor xassələrinə malik olan antihipertenziv preparatlarının istifadəsi daxil olan müalicə-

profilaktik tədbirlərin vaxtında aparılması və müşayiət edilən emosional pozuntularının korreksiyası AH-nın klinik gedişi və proqnozuna müsbət təsir göstərir, KP və hipertoniik ensefalopatiyanın digər simptomlarının inkişafının qarşısını alır.



**LALA ISMAIL ABASOVA**

**PROPHYLACTIC, DIAGNOSTIC AND TREATMENT  
OF COGNITIVE DISORDERS  
IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

**SUMMARY**

This work was carried out in two directions. In first stage 309 patients with arterial hypertension (AH) 1-3 stage were issued. It was analyzed the main features of cognitive disturbances in patients with different stage and durability of AH. It was shown the relationship between cognitive and emotional disturbances in patients with AH.

In second stage it was studied the effectiveness of long-term combined therapy during  $3,1 \pm 0,3$  years in this patients group. It was evaluated the antihypertensive effect and influence on cognitive functions, emotional and metabolic state of long-term therapy with angiotensin II antagonist eprosartan, selective imidazoline receptors agonists imidozolin or combined therapy with fixed combination of angiotensin-converting enzymes (ACE) inhibitors lisinopril with dihydropyridine calcium blockers amlodipine.

During the antihypertensive therapy it was demonstrated multiple beneficial effects: target blood pressure level achievement and positive influence on cognitive functions (it was associated with improvement of data of standardized questionnaire-MMS "Mini-Mental State." A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician, Folstein MF. 1975) perception, memory and concentration.

Also it was analyzed the main features of neurosis-like disturbances in patients with AH. It was shown that patients with and AH and emotional disturbances compared with patients without these disturbances are characterized by higher frequency of neurotic disorders, worse quality of life and mood, lower activity which affect negatively on clinical course and complicate clinical picture of AH. Then it was studied the effect of therapy of selective serotonin reuptake inhibitor paroxetin and anxiolitik gidroxisin in patients with AH with neurosis-like disturbances. Also it was analyzed the influence of this therapy on blood pressure and cognitive functions, including patients with AH associated with cognitive disturbances.

It was shown that in patients with AH with emotional disturbances combination of antihypertensive of therapy with different anxiolitiks make positive influence on clinics and prognosis of AH and could in some cases predict the progress of cerebrovascular disturbances.

Moreover, it is necessary to stress, that treatment with combination of antihypertensive of therapy with anxiolitiks positively influence on cognitive functions and regressed symptoms of hypertensive encefalopatia, which, altogether, improved clinical state, functional status and quality of life in patients with AH.

So, the results of research suggested the impotence of application of intellectual tests for defining an early cognitive disturbances in patients with AH and verifying patients of the risk groups for developing serious cognitive disturbances and dementia. Experimental data demonstrated also the effectiveness for choosing differentiate therapy of AH.

Applying in time prophylactic and treatment with using antihypertensive drugs having certain cerebroprotector abilities and correction emotional and metabolic disorders make positive influence on clinics and prognosis of AH, prevent the progressing of cognitive disturbances and symptoms of hypertensive encefalopatia.

**Список условных сокращений**

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АК	– антагонисты кальция
ВАД	– вариабельность АД
ВАР ДАДд	– вариабельность ДАД днем
ВАР ДАДн	– вариабельность ДАД ночью
ВАР САДд	– вариабельность САД днем
ВАР САДн	– вариабельность САД ночью
ГЭ	– гипертоническая энцефалопатия
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДЭ	– дисциркуляторная энцефалопатия
ИАПФ	– ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
КН	– когнитивные нарушения
КФ	– когнитивные функции
КШОПС	– краткая шкала оценки психического статуса
МС	– метаболический синдром
НМК	– нарушения мозгового кровообращения
ОХ	– общий холестерин
ПВС	– психовегетативный синдром
САД	– систолическое артериальное давление
СИОЗС	– селективный ингибитор обратного захвата серотонина
СМАД	– суточное мониторирование АД
СНС	– степень ночного снижения
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	– триглицериды
ТИА	– транзиторная ишемическая атака
ХЛПНП	– холестерин липопротеиды низкой плотности
ЭКГ	– электрокардиография
Эхо-КГ	– эхокардиография

**AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI SƏHIYYƏ NAZİRLİYİ**  
**AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ**

*Əlyazması hüququnda*

**LALƏ İSMAYIL QIZI ABBASOVA**

**ARTERİAL HİPERTENZİYALI XƏSTƏLƏRDƏ  
KOQNİTİV POZUNTULARININ PROFİLAKTİKA,  
DİAQNOSTİKA VƏ MÜALİCƏSİ**

3218.01 – kardiologiya

3223.01 – sinir xəstəlikləri

Tibb elmləri doktoru alimlik dərəcəsi almaq üçün təqdim  
edilmiş dissertasiyanın

**AVTOREFERATI**

Bakı – 2013

---

Format 60 x 84 1/16  
Sifariş № . Tiraj 200.  
Azərbaycan Tibb Universitetinin mətbəəsi