

РАННИЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

С. Дума, кандидат медицинских наук,
Л. Щербакова

НИИ терапии и профилактической медицины, Новосибирск
E-mail: duma.svetlana@yandex.ru

Оцениваются эффективность комплекса методик для ранней диагностики когнитивных нарушений у пациентов молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и возможности препаратов пирибедил (Проноран) и агомелатин (Вальдоксан) в их лечении.

Ключевые слова: неврология, кардиология, когнитивные нарушения, артериальная гипертензия, диагностика, терапия, пирибедил, агомелатин, Проноран, Вальдоксан.

Артериальная гипертензия (АГ) является причиной ряда серьезных осложнений, таких как терминальная почечная недостаточность, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, инсульт, деменция. Развитию этих осложнений предшествует раннее и бессимптомное поражение органов-мишеней: почек (микроальбуминурия), сердца (гипертрофия левого желудочка), сосудов (утолщение комплекса интима—медиа сонных артерий, головного мозга («немые» лакунарные очаги и лейкоареоз по данным МРТ). К сожалению, стандартный план обследования больного АГ не включает обследование головного мозга как органа-мишени АГ, поэтому в клинической практике врач констатирует его поражение уже на этапе развития осложнений. По данным некоторых авторов, субклинические поражения головного мозга (как органа-мишени АГ) отмечаются у 44% больных; самыми ранними их проявлениями считают когнитивные нарушения. Впервые о необходимости выявления субклинических поражений головного мозга как органа-мишени АГ упоминается в согласительном документе Европейского общества по АГ (2009) [1].

Существуют и объективные причины, крайне необходимые для ранней диагностики хронической ишемии мозга (ХИМ) — одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии. Диагностика ХИМ представляет большие трудности в связи со сложностью клинической картины, с «размытостью» симптоматики, значительным числом больных с коморбидной патологией и т.д., из-за чего правильный диагноз часто ставят уже на поздних этапах заболевания. Вместе с тем ХИМ — это фон, на котором происходит большинство инсультов, и по мере ее прогрессирования развивается деменция.

Основой клинической картины ХИМ считаются когнитивные расстройства (КР), усиливающиеся от легких при I стадии заболевания до деменции в III стадии. У большинства пациентов с ХИМ преобладают нейродинамические и регуляторные расстройства, связанные с лобной дисфункцией [2], первыми симптомами которой считаются снижение концентрации произвольного внимания и замедленность мышления.

Подобные изменения можно обнаружить при целенаправленном нейропсихологическом тестировании на ранних стадиях заболевания, когда у некоторых пациентов соответствующие жалобы отсутствуют. Наиболее часто используемыми в амбулаторной практике стандартными тестами являются методики Мини-Ког и Мока-тест (Монреальская шкала оценки когнитивных функций).

Методика Мини-Ког. Данная методика включает задание на память (запоминание и воспроизведение 3 слов) и тест рисования часов. Главное преимущество методики — в ее высокой информативности при одновременной простоте выполнения (занимает 3–5 мин). Интерпретация теста также крайне проста: если пациент не может воспроизвести хотя бы 1 из 3 слов или допускает существенные ошибки при рисовании часов, можно с высокой степенью вероятности допустить, что у него нарушены когнитивные функции. Результаты теста оценивают в качественном аспекте: есть или отсутствуют нарушения; балльная оценка, а также градация КР по степени выраженности не предусмотрены.

Методика Мини-Ког может использоваться для диагностики как сосудистых, так и первичных дегенеративных КР, так как включает пробы на память и лобные функции. Основной ее недостаток — низкая чувствительность: методика выявляет лишь выраженные расстройства когнитивных функций (такие как деменция), а большинство пациентов с легкими и умеренными КР справляются с тестом на память без затруднений и лишь некоторые допускают ошибки в рисовании часов.

У **Мока-теста** тоже есть свои преимущества и недостатки. Данный тест рекомендуется для широкого использования в повседневной клинической практике, однако он требует больше времени (10–15 мин), поэтому чаще применяется у стационарных больных и на специализированных амбулаторных приемах. Как и методика Мини-Ког, Мока-тест оценивает различные аспекты когнитивной деятельности: память, лобные функции, зрительно-пространственный праксис, поэтому может применяться как при сосудистых, так и при первично-дегенеративных когнитивных нарушениях. Чувствительность Мока-теста значительно выше методики Мини-Ког и позволяет выявлять не только выраженные, но и умеренные КР. При этом система формализованной оценки Мока-теста не предусматривает градацию по тяжести нарушений [3–5]. В основе оценки тяжести КР лежит степень функционального ограничения в повседневной жизни, поэтому методика оказывается нечувствительной при ранних когнитивных нарушениях у молодых пациентов с АГ.

Нами предложен комплекс стандартизованных нейродинамических тестов, направленный на раннюю диагностику КР [6–8], с дополнительной оценкой психоэмоциональных нарушений (тревога, депрессия) по стандартной шкале.

Важно заметить, что данный комплекс учитывает наличие аффективных расстройств, влияющих на состояние адаптации больных с АГ, в меньшей мере, чем собственно интеллектуальное снижение. Их диагностика выявляет дополнительные мишени для симптоматического лечения, способного существенно уменьшить выраженность КР и повысить качество жизни пациента. Включенная в комплекс шкала госпитальной оценки тревоги и депрессии — одна из самых доступных; она широко распространена в практической медицине.

Предложенный комплекс методик нейропсихологического тестирования с количественной оценкой (корректирующая проба, фрагмент теста Векслера — «Шифровка», таблицы Шульце и др.) позволяет в течение длительного времени от-

слеживать эффективность реабилитационных мероприятий у конкретного пациента и прогнозировать дальнейшее нарастание или регресс КР.

Целями исследования были:

- 1) изучить распространенность основных факторов риска (ФР) сердечно-сосудистой патологии у обследованных (89 пациентов 25–50 лет с клинически подтвержденной АГ длительностью не менее 5 лет);
- 2) оценить эффективность разработанного нами комплекса нейродинамических методик с количественной оценкой для ранней диагностики КР;
- 3) разработать рекомендации по немедикаментозному и медикаментозному лечению ранних КР для пациентов молодого и среднего возраста с АГ.

Полученные у пациентов количественные параметры сравнивали со стандартными показателями у здоровых добровольцев (норма).

Нейропсихологические тесты проводятся в определенной последовательности.

1. Субтест WAIS-7 «Шифровка» (фрагмент теста «Символы и цифры» Д. Векслера (по [8])). Время выполнения – 90 с.

Перед пациентом – тестовый лист. Инструкция по выполнению: «Посмотрите на верхние квадратики; это – “ключ” задания, каждой цифре соответствует определенный символ.

Посмотрите ниже (фрагмент тестового задания); обратите внимание, что в верхних квадратах стоят цифры, а нижние – пустые. Вам нужно проставить в каждом пустом квадратике символ, который соответствует цифре, ориентируясь на “ключ” задания. Заполняйте квадратики по порядку».

После объяснения дается 90 с для выполнения задания. Если во время выполнения тестового задания пациент ошибается, его нужно исправить, не останавливая секундомер.

Результат теста соответствует числу правильно заполненных квадратиков – максимально 120. (Как показывает опыт Клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова, здоровые пожилые люди (старше 55 лет) заполняют за 90 с не менее 45 клеточек). После выполнения теста исследователь рассчитывает процент ошибок по отношению к числу заполненных квадратиков.

2. Корректирующая проба (фрагмент теста ADAS-cog). Время выполнения 60 с.

Инструкция: «Нужно последовательно, на время, так быстро, как вы сможете, в каждой строчке теста вычеркивать буквы Ш и Р. На странице они чередуются с другими буквами, вычеркивайте только эти».

Через 60 с прерывают выполнение задания и оценивают разницу между числом правильно и неправильно вычеркнутых букв: оценка 0 – если разница >30; 1 – при разнице от 24 до 30; 2 – если разницы составляет от 18 до 23; 3 – разницы от 12 до 17; 4 – разницы от 6 до 11; 5 – разницы <6.

3. Таблицы Шульце (5 штук) [7]. По очереди выкладывают 5 стандартных листов с таблицей цифр от 1 до 25.

Инструкция: «Мы будем последовательно, на время, находить и показывать цифры от 1 до 25; выполняйте тест, как можно быстрее».

Оценивают результат по секундомеру суммарно, последовательно по 5 таблицам.

4. Госпитальная шкала оценки тревоги и депрессии – HADS (Zigmond A., Snaith R., 1983). Инструкция: «В соответствии со своим состоянием вы должны оценить свое самочувствие за последние 2 нед и ответить кружком степень соответствия того или иного утверждения».

Оценка теста.

Вопросы под буквой Т касаются уровня тревоги, под буквой Д – уровня депрессии. Оценка от 0 до 7 баллов – отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги/депрессии; от 8 до 10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия; ≥11 баллов – клинически выраженная тревога/депрессия.

Анкетирование с использованием комплекса нейродинамических тестов было проведено у 89 пациентов (мужчин было 52, женщин – 37) в возрасте от 25–50 лет с клинически подтвержденной АГ длительностью не менее 5 лет. Для дополнительного анализа были выделены подгруппы с длительностью АГ 5 лет и >5 лет.

При отборе пациентов учитывали относительные противопоказания к использованию данного комплекса методик, снижающие их точность и чувствительность и повышающие вероятность получения ложноположительных и (или) ложноотрицательных результатов:

- синдром деменции;
- умственная отсталость и другие врожденные и приобретенные психоорганические заболевания;
- лечение препаратами, влияющими на функции ЦНС, в течение 4 нед;
- наличие признаков хронического алкоголизма, лекарственной и наркотической зависимости;
- выраженная миопия, слепота;
- паркинсонизм, эссенциальный тремор рук.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы SPSS, версия 11.5. Использовались непараметрические критерии Уилкоксона и Манна–Уитни. При сравнении вариационных рядов учитывали достоверные различия ($p < 0,001$), а в отдельных случаях – тенденцию к достоверности различий ($p < 0,01$ и $p < 0,05$). Различие долей в группах рассчитывали по критерию Пирсона χ^2 .

Частота субъективных жалоб на снижение когнитивных функций при сборе анамнеза выявлена у 63,5% мужчин и 70,3% женщин. Количество субъективных жалоб, характерных для общемозговой симптоматики (головная боль, головокружение, астения и т.д.), также было крайне высоким: среди мужчин – 78,8%, среди женщин – 91,9%. Одной из распространенных была жалоба на нарушение качества сна – соответственно у 38,8 и 41,2% обследованных (без статистически достоверной разницы).

Анализ наиболее значимых ФР показал высокую частоту у обследованных избыточной массы тела и ожирения. Так, индекс массы тела (ИМТ, кг/м²) среди мужчин <25 кг/м² (соответствует норме) был у 15,7%, в пределах 25–30 кг/см² (соответствует избыточной массе тела) – у 37,3% и >30 кг/м² (ожирение) – у 47,1%. Среди женщин ИМТ <25 кг/см² был у 18,9% (норма); от 25 до 30 кг/см² – у 29,7% и >30 кг/см² – у 57,4%.

Гипертрофия левого желудочка сердца по данным ЭКГ и УЗИ выявлена у 84,1% мужчин и 84,4% женщин, дислипидемия – соответственно у 56,1 и 56,7%. Отмечалась высокая наследственная отягощенность по АГ среди ближайших родственников обследованных (у 84,6% мужчин и 81,1% женщин), мозговому инсульту (соответственно у 44,2 и 59,5%), деменции или другим психическим заболеваниям (17,3 и 8,1%).

Распространенность атеросклероза каротидных артерий отмечена у 85,7% мужчин и 86,2% женщин (различия статистически недостоверны; $p < 0,001$).

Статистически достоверная разница в зависимости от пола выявлена для таких ФР, как курение и гипергликемия: курящих среди мужчин было 40,0%, среди женщин – 2,7% ($p < 0,001$), а гипергликемия натощак (> 6 ммоль/л) чаще ($p < 0,05$) встречалась у женщин (42,9%), чем у мужчин (24,4%).

Интересные результаты получены при количественной оценке точности выполнения нейродинамических тестов у пациентов молодого и среднего возраста с АГ (см. таблицу).

Результаты теста «Шифровка» оценивали по числу правильно заполненных квадратиков (максимальное у здоровых молодых людей составляет до 120). В нашем исследовании среднее количество заполненных за 90 с клеточек составило у мужчин 31,85, среди женщин 31,24. Анализ выполнения теста у подгруппах пациентов со стажем АГ 5 лет и > 5 лет продемонстрировал такие результаты: среднее количество правильно заполненных квадратов составило соответственно 31,03 и 32,0, а количество ошибок – 0,89 и 0,87 (без статистически достоверной разницы). При этом без ошибок тест выполняли 53,8% мужчин и 62,2% женщин; 1–2 ошибки допускали 36,6% мужчин, > 3 ошибок – 9,5% (среди женщин – соответственно 32,4 и 5,4%). Общее заключение: при низком количестве заполняемых клеточек количество ошибок по сравнению с нормой было низким. Столь высокую чувствительность теста можно объяснить 2 причинами: высокой ситуационной тревогой при проведении теста, особенно характерной для женщин, или безразличным, а также негативным отношением к тестированию, когда пациенты (чаще мужчины) не прилагали необходимых усилий для выполнения поставленных задач, не понимая значения нейropsychологической методики.

Корректирующая проба. Среднее количество выверяемых знаков среди мужчин составило 295,02; среди женщин – 295,46. Безошибочно выполнили тест 9,6% мужчин и 13,5% женщин. Количество правильно и неправильно вычеркнутых букв при разнице > 30 составило у мужчин 90,4 %, у женщин – 86,5% (разница статистически недостоверна). Данный тест показал низкую чувствительность и специфичность у молодых и среднего возраста пациентов с АГ.

Таблицы Шульте. Усредненный показатель по времени выполнения теста в сумме 5 попыток составил: у мужчин – 39,37 с; у женщин – 39,86 с. Ориентировочно вариант нормы для молодых – 25–30 с. Методика используется для изучения объема внимания, выявления скорости ориентировочно-поисковых движений взора, а также для исследования подвижности основных нервных процессов (возбуждения и торможения) и характеристики работоспособности нервных клеток коры мозга, которая зависит от силы возбудительного

и тормозного процессов [6, 7]. Темп выполнения задания по 5 таблицам здоровыми чаще равномерный. Средние показатели темпа выполнения заданий мужчинами по 5 таблицам составили: 39,37 – 36,98 – 38,75 – 36,83 – 38,96 с; женщинами – 39,86 – 40,51 – 41,86 – 41,30 – 41,73 с. Снижение темпа к концу исследования (увеличение времени на поиск чисел в 3–5-й таблицах) указывает на замедление подвижности нервных процессов. Регистрируемый пропуск цифр, показ вместо одной цифры внешне сходной с ней другой свидетельствуют о недостаточной концентрации нервных процессов, а нарастание количества ошибок в 3–5-й таблицах (среднее количество их у мужчин составило 5–8, у женщин – 3–5) – о снижении работоспособности нервных клеток, истощаемости нервных процессов. Особенно заметными перечисленные изменения становились при стаже АГ > 5 лет. Так, среднее время выполнения теста по 5 таблицам у пациентов при длительности АГ 5 лет составило 37,7 – 36,35 – 39,05 – 39,16 – 41,55 с; у пациентов со стажем АГ > 5 лет – 40,9 – 40,91 – 40,75 – 39,85 – 40,11 с. В последней подгруппе увеличивалось не только время, но и количество ошибок к концу исследования. Среднее количество ошибок у пациентов с 5-летним стажем АГ не превышало 4–6; а при АГ > 5 лет – 8–10. Данный тест продемонстрировал высокую чувствительность и специфичность при регистрации нейродинамических нарушений у пациентов с АГ.

HADS. Тест был включен в комплекс исследований с целью оценки роли тревожно-депрессивных расстройств в формировании субъективных когнитивных нарушений.

С помощью HADS тревожные расстройства (> 7 баллов) были выявлены у 17,3% мужчин и 40,5% женщин ($p < 0,001$), депрессивные (> 7 баллов) соответственно у 15,4 и 16,2% без статистически достоверной разницы.

Установлено статистически достоверное преобладание эмоциональных расстройств при увеличении продолжительности АГ. Так, у пациентов со стажем АГ 5 лет распространенность тревожных расстройств (> 7 баллов) составила 18,9%, при стаже АГ > 5 лет – 32,7% ($p < 0,001$), а депрессивных расстройств (> 7 баллов) – соответственно 10,8 и 19,2%. Все эти данные важны для коррекции ранних когнитивных расстройств у пациентов молодого и среднего возраста с АГ.

Влияние антигипертензивной терапии на когнитивные функции изучалось как вторичная цель в ряде клинических исследований (Syst-Eur, Score, PROGRESS, MOSES и др.). В них было показано, что указанная терапия способна улучшать когнитивные функции или снижать темпы их прогрессирования и даже уменьшать вероятность развития новых в случае деменции. Однако практика показывает, что с помощью только антигипертензивной терапии максимально улучшить когнитивные функции невозможно, таким пациентам на ранних этапах развития заболевания необходима комплексная терапия с учетом индивидуальных ФР, усугубляющих течение заболевания и способствующих когнитивному дефициту [1, 8–10]. Это коррекция метаболических нарушений (нормализация массы тела и рациональное питание, коррекция гипергликемии и нарушения липидного профиля), регулярная дозированная физическая тренировка. Высокую распространенность в исследуемой нами группе тревожных (особенно у женщин –

Средние показатели выполнения нейродинамических тестов у пациентов с АГ молодого и среднего возраста по сравнению с рекомендуемой нормой

Группа обследованных	Проба «Шифровка» (количество знаков за 90 с)	Корректирующая проба (количество знаков за 60 с)	Таблицы Шульте (средний показатель по 5 таблицам, с)
Мужчины	31,85	295,02	39,37
Женщины	31,24	295,46	39,86
Нормативный показатель для молодых людей	45–120	≥ 300	$\leq 25-30$

до 40,5%) и депрессивных расстройств (как у женщин, так и мужчин молодого и среднего возраста с АГ – соответственно 16,2 и 15,4% случаев) следует рассматривать как одну из важных причин когнитивных нарушений.

Субъективные когнитивные нарушения часто сочетались с жалобами на нарушения сна (у 38,8% мужчин и 41,2% женщин). Для пациентов с активными жалобами когнитивного характера даже при нормальных результатах нейропсихологического тестирования целесообразно назначение антидепрессантов *ex juvantibus* (в целях уточнения диагноза), так как активные жалобы когнитивного характера всегда являются патологическим симптомом, требующим коррекции.

Для коррекции тревожно-депрессивных нарушений нами был использован препарат нового поколения антидепрессантов агонелатин (Вальдоксан) – 25 мг на ночь в течение ≥ 6 мес. В клиническом исследовании ДЖАЗ была показана ($p > 0,0001$) его способность с 1-й недели приема купировать уровень психической и соматической тревоги, позволяя обойтись без дополнительного назначения транквилизаторов, при этом улучшалось засыпание, сохранялась активность в течение дня, что важно для пациентов работоспособного возраста. Вальдоксан быстро и качественно устранял симптомы диссомнии уже к концу 1-й недели приема препарата [12].

В метаанализе при сравнении с современными антидепрессантами (СИОЗС и СИОЗСиН) Вальдоксан при кратковременном курсе лечения (6–8 нед) продемонстрировал доказанную антидепрессивную эффективность ($p=0,013$), характеризовался быстрым (уже с 1-й недели) антидепрессивным эффектом, подтвержденным методом нейровизуализации. Снижение выраженности тревоги и депрессии более чем на 50% по шкале HAM-D отмечалось с 6–8-й недели приема препарата в дозе 25 мг у 7 из 10 пациентов [13].

Оценка эффективности и переносимости по результатам программы ХРОНОС (участвовали 6200 пациентов), убедительно показала, что препарат отлично переносится, его прием не влияет на параметры деятельности сердечно-сосудистой системы (АД, пульс, данные ЭКГ) и не сопровождается развитием синдрома отмены, Вальдоксан не влияет на уровень гормонов, сочетается с большинством препаратов, сохраняет сексуальную функцию, что крайне важно для пациентов молодого и среднего возраста с АГ [14]. Рекомендуемый курс терапии – не менее 6 мес. Лечение собственно когнитивных нарушений зависит не только от причины КР, но и от их выраженности. При большинстве нозологических форм (ХИМ, нейродегенеративные заболевания и др.) наличие тяжелых КР по типу деменции является показанием для назначения в основном таких препаратов, как ингибиторы холинэстеразы и мемантин. При легких и умеренных когнитивных нарушениях в практике чаще используют вазоактивные и ноотропные препараты, так как они улучшают перфузию мозга и повышают метаболическую активность нервной ткани.

В качестве патогенетически обоснованной терапии рекомендовано использовать препараты группы пирибедила (Проноран – агонист дофамина и α_2 -адреноблокатор) – по 1 таблетке 1 раз в день не менее 3 мес. Выбор этого препарата связан с тем, что Проноран напрямую устраняет дефицит важнейших нейромедиаторов, поскольку дофамин (за счет прямого воздействия на D2/D3- рецепторы) и норадреналин (воздействует на улучшение норадренергической передачи через L2-рецепторы) снижают выраженность таких симптомов, как ухудшение памяти, снижение концентрации внимания, при этом уменьшается отвлекаемость, повышается активность [15].



КУДА Я
ПОЛОЖИЛА
ОЧКИ?

Реклама



Рег. номер: П № 15516/01

- Улучшает память и концентрацию внимания^{1,2}
- Всего одна таблетка в день²

ХОРОШАЯ ПАМЯТЬ И ГИБКОСТЬ УМА¹

КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПРОНОРАН

Состав: Проноран 50 мг, таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой. Одна таблетка содержит пирибедила 50 мг. **Показания к применению:** Вспомогательная симптоматическая терапия при хроническом нарушении когнитивной функции и нейросенсорном дефиците в процессе старения (расстройства внимания, памяти и т.д.); болезнь Паркинсона: монотерапия (при формах, преимущественно включающих тремор); в составе комбинированной терапии с леводопой как на начальных, так и на более поздних стадиях заболевания, особенно при формах, включающих тремор; в качестве вспомогательной симптоматической терапии при перемежающейся хромоте, возникающей вследствие облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (2-я стадия по классификации Leitch и Fontaine); терапия симптомов офтальмологических заболеваний ишемического генеза (снижение остроты зрения, сужение поля зрения, снижение контрастности цветов и др.). **Способ применения и дозы:** Внутрь. Таблетку следует принимать после еды, запивать половиной стакана воды, не разжевывая. При подборе дозы в случае ее увеличения рекомендуется титровать дозу, постепенно увеличивая ее на одну таблетку (50 мг) каждые две недели. **Противопоказания:** Повышенная индивидуальная чувствительность к пирибедилу и/или вспомогательным веществам, входящим в состав препарата; коллапс; острый инфаркт миокарда; совместный прием с нейролептиками (кроме клозапина); детский возраст до 18 лет. **Особые указания:** На фоне приема пирибедила иногда внезапно возникает состояние сильной сонливости вплоть до внезапного засыпания. При возникновении подобных реакций необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы пирибедила или прекращении терапии данным препаратом. Следует учитывать риск падений, которые могут быть вызваны внезапным засыпанием, гипотензией или спутанностью сознания. Пациенты и их опекуны должны быть предупреждены о возможных симптомах расстройства поведения (склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное передевание) при приеме препарата. При возникновении подобных симптомов необходимо рассмотреть вопрос о снижении дозы или постепенном прекращении терапии препаратом. Краситель пунцовый, входящий в состав препарата, у некоторых пациентов повышает риск развития аллергической реакции. В связи с тем, что в состав препарата входит сахароза, пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозы или галактозы, а также пациентам с дефицитом суцрозоизомальтазы препарат принимать не рекомендуется. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия:** Противопоказано: нейролептики (за исключением клозапина). Не рекомендуется: тетрабензидин, алкоголь и лекарственные средства, обладающие седативным действием. **Фертильность.** **Беременность.** **Период кормления грудью:** Препарат не должен применяться. **Влияние на способность управлять автомобилем и выполнять работу, требующую высокой скорости психомоторных реакций:** Пациентам, имеющим эпизоды сильной сонливости и/или внезапного засыпания во время терапии пирибеделом, следует воздержаться от управления транспортными средствами и оборудованием, требующим высокой степени внимания, до исчезновения данных реакций. **Побочное действие:** Часто: незначительные желудочно-кишечные симптомы (тошнота, рвота, метеоризм), психические расстройства, такие как спутанность сознания, галлюцинации, возбуждение или головкружение, сонливость. Нечасто: гипотензия, ортостатическая гипотензия с потерей сознания или недомоганием или лабильностью артериального давления. Крайне редко: выраженная сонливость в дневное время суток вплоть до внезапного засыпания. Неутонченной частоты склонность к азартным играм, усиление либидо и гиперсексуальность, навязчивое желание делать покупки и компульсивное передевание. **Передозировка.*** **Свойства:** Пирибедил является агонистом дофаминергических рецепторов. Проникает в кровотоки головного мозга, где связывается с дофаминергическими рецепторами головного мозга. **Форма выпуска:** Таблетки с контролируемым высвобождением, покрытые оболочкой, по 50 мг. По 30 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1 блистеру с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Представительство АО «Лаборатории Сервье» (Франция), 115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3, тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01. www.servier.ru. Регистрационный номер: П-15516/01

* Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

1. Н. Н. Янко, В. В. Захаров. Лечение недемных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральными атеросклерозом. «Неврологический журнал», № 4, 2012. 2. Н. Н. Янко, В. В. Захаров, А. Б. Ложкина. Нарушение памяти и внимания в пожилом возрасте. «Журнал неврологии и психиатрии им.Корсакова», №2 2006. 3. А. А. Пилипович. Депрессия при БП. «Врач» №9, 2012.



115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3
Тел. (495) 937 07 00, факс (495) 937 07 01, www.servier.ru

Не менее важно, что, кроме улучшения когнитивных функций, в ряде клинических исследований под воздействием препарата отмечены уменьшение со 2-й недели неврологических жалоб и хороший профиль переносимости [16]. Препарат продемонстрировал [17] более высокую эффективность при умеренных когнитивных нарушениях по сравнению с терапией винпоцетином (15–30 мг/сут), гинкго билоба (120 мг/сут) и пирацетамом (800–1200 мг/сут) ($p < 0,001$).

Литература

1. Остроумова О.Н. Когнитивные функции – новая «мишень» для терапии у пациентов с гипертонической болезнью // *Врач.* – 2011; 5: 2–4.
2. Челышева И.А., Нагорный Н.С. Нейропсихологические и нейровизуализационные аспекты дисциркуляторной энцефалопатии в ракурсе структурно-функциональной модели головного мозга // *Журн. неврол. и психиатр.* – 2005; 105 (1): 65–9.
3. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003; с. 150.
4. Густов А.В., Мельникова Т.В., Гузанова Е.В. Синдромы нарушения высших психических функций в неврологической практике: учебное пособие / Н. Новгород, 2005.
5. Дума С.Н. Отношение врачей первичного звена к ранней диагностике и лечению когнитивных нарушений // *Психические расстройства в общей медицине.* – 2011; 3: 60–4.
6. Глозман Ж.М. Количественная оценка данных нейропсихологического исследования / М., 1999; 160 с.
7. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга / М.: МГУ, 1969; 504 с.
8. Панасюк А.Ю. Адаптированный вариант методики Д. Векслера / М.: НИИ психиатрии, 1983; с. 79.
9. Яхно Н.Н., Захаров В.В. Лечение недементных когнитивных нарушений у пациентов с артериальной гипертензией и церебральным атеросклерозом // *Неврол. журн.* – 2012; 4: 12–6.
10. Преображенская И.С. Умеренные когнитивные расстройства: диагностика и лечение // *Consilium Medicum.* – 2008; 1: 23–8.
11. Golomb J., Kluger A., Garrard P. et al. Clinicians Manual on Mild Cognitive Impairment Science / London: Press Ltd, 2001; 56.
12. Аведисова А.С. Результаты исследования ДЖАЗ // *Журн. им. Ганнушкина.* – 2013; 6: 4–13.
13. Kasper S., Corruble E., Hal A. et al. Antidepressant efficacy of agomelatine versus SSRI/SNRI: results from a pooled analysis of head-to-head studies without a placebo control // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2013; 28 (1): 12–9.
14. Иванов С.В. По результатам программы ХРОНОС // *Психиатрия и психофармакология.* – 2009; 6: 15–9.
15. Сизова Ж.М., Липидус Н.И., Байчоров И.Х. Опыт применения Пронорана для коррекции когнитивных нарушений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // *Consilium Medicum.* – 2009; 11 (9): 41–5.
16. Ганькина О.А. и др. Влияние пирибедила на умеренные когнитивные нарушения при дисциркуляторной энцефалопатии // *Журнал неврол. и психиатр. им. Корсакова. (Геронтология).* – 2014; 6 (2): 61–6.
17. Millan M. et al. The antiparkinsonian agent, pibredil, possesses a distinctive profile of dopamine D2/D3-agonist and alpha 2-antagonist properties: a multivariate comparison to other anti-parkinsonian agents at recombinant, human monoaminergic receptors // *Mov. Disord.* – 2002; 17 (Suppl. 5): S28.

EARLY COGNITIVE IMPAIRMENTS IN YOUNG HYPERTENSIVE PATIENTS

S. Duma, Candidate of Medical Sciences; **L. Shcherbakova**

Research Institute of Therapy and Preventive Medicine, Novosibirsk

The authors evaluate the efficiency of a set of procedures for the early diagnosis of cognitive impairments in young and middle-aged hypertensive patients and the abilities of pibredil (Pronoran) and agomelatine (Valdoxan) in their treatment.

Key words: cognitive impairments, hypertension, diagnosis, therapy, pibredil, agomelatine, Pronoran, Valdoxan.