

УДК 616.831-005:616.1:615.035.1

СТАДНИК С.М.

Військово-медичний клінічний центр Західного регіону, м. Львів

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ β -АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ НА НЕВРОЛОГІЧНУ СИМПТОМАТИКУ ТА КОГНІТИВНІ ФУНКЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ

Резюме. Метою даного дослідження стало вивчення церебропротективної активності β -адреноблокаторів (метопрололу й бісопрололу) у пацієнтів із постійною формою фібриляції передсердь у поєднанні з артеріальною гіпертензією. Усім пацієнтам початково й повторно через 6 тижнів терапії проводилася оцінка церебральної і когнітивної функцій, добове моніторування артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС). Через 6 тижнів терапії відзначали вірогідне покращення показників неврологічних синдромів та когнітивної функції (покращення пам'яті, уваги, мислення). Відзначали вірогідне зниження як систолічного і діастолічного АТ, так і ЧСС. Отримані дані свідчать, що метопролол і бісопролол мають церебропротективну ефективність, позитивно впливаючи на когнітивні функції пацієнтів. При цьому не було виявлено негативного впливу на вуглеводний і ліпідний обмін.

Ключові слова: фібриляція передсердь, метопролол, бісопролол, когнітивна функція.

Однією з найважливіших проблем сучасної клінічної медицини є судинна патологія головного мозку. Цереброваскулярні захворювання в Україні посідають друге місце у структурі загальної смертності населення, поступаючись лише захворюванням серця. Висока поширеність і велика медико-соціальна значимість кардіо-і цереброваскулярної патології вимагає продовження їх наукового вивчення з метою ефективного лікування та профілактики як гострих, так і хронічних форм цієї групи захворювань [18].

Одним з актуальних напрямків сучасної ангіоневрології є вивчення стану когнітивних функцій та можливостей корекції їх порушень при серцево-судинних захворюваннях [19, 20]. Зростання поширеності когнітивних порушень, пов'язане зі збільшенням частки людей літнього і старечого віку у популяції, зростання вимог до когнітивної сфери людини в міру розвитку сучасного суспільства диктують необхідність пошуку нових методів терапії [4, 25]. За прогнозами ООН, у 2025 році чисельність людей старше 60 років перевищить 600 мільйонів, що становитиме понад 15 % усього населення планети.

Ефективність лікування когнітивної дисфункції судинного генезу вища у переддементний період, на стадії легких та помірних когнітивних порушень [5, 17,

21]. Тому саме хворі з додементними когнітивними порушеннями є об'єктом перспективного терапевтичного втручання.

У переважній більшості випадків когнітивні розлади судинного генезу розвиваються на тлі артеріальної гіпертензії (АГ) і системного атеросклерозу із залученням як церебральних, так і коронарних, периферичних судин [14]. У зв'язку з цим великий інтерес викликає вплив препаратів, що призначаються з метою лікування кардіальної патології артеріальної гіпертензії, системного атеросклерозу, порушень серцевого ритму і провідності, на когнітивну сферу. При цьому не завжди спостерігаються сприятливі терапевтичні кореляції. Так, неадекватна антигіпертензивна терапія нерідко є причиною розвитку гіпоперфузії головного мозку та сприяє прогресуванню когнітивної дисфункції [15]. Постійний прийом нітратів, що позитивно впливають на кровопостачання міокарда, негативно впливає на церебральну гемодинаміку, ви-

Адреса для листування з автором:
Стаднік Сергій Миколайович
79066, м. Львів, вул. Полуботка, 7/59
E-mail: depor-ss@yandex.ru

© Стаднік С.М., 2014
© «Міжнародний неврологічний журнал», 2014
© Заславський О.Ю., 2014

кликаючи шунтування крові із загальної сонної артерії через систему артеріовенозних анастомозів і вен емісарії у вени порожнини черепа, що негативно впливає на церебральну перфузію. Особливо виражені вказані розлади у хворих з порушеною авторегуляцією мозкового кровотоку, стенозуючими атеросклеротичними ураженнями екстра- й інтракраніальних судин [16].

Блокатори β -адренорецепторів (БАБ) використовуються практично в усіх галузях сучасної кардіології: при лікуванні ішемічної хвороби серця (ІХС), артеріальної гіпертензії, надшлуночкових і шлуночкових тахіаритмій, серцевої недостатності та функціональних порушень серцево-судинної системи [3, 7]. Нині БАБ приписують численні фізіологічні ефекти: блокаду адренорецепторів на рівні нейронів і дію на ЦНС; усунення впливу катехоламінів на мембранну аденілатциклазу, за допомогою чого блокується транспорт іонів кальцію і знижується скоротливість міокарда; антиреніновий ефект; опосередкований вплив на барорецептори, дія на постсинаптичні периферичні β -адренорецептори, конкурентний антагонізм з катехоламінами за рецепторне зв'язування, підвищення рівня простагландинів у крові. На сьогодні існує точка зору, що з препаратів, що використовуються у лікуванні кардіологічних захворювань, лише інгібітори АПФ, блокатори кальцієвих каналів і альфа-адреноблокатори не мають вираженої дії на когнітивну і емоційну сфери. Акцентується, що ліпофільні БАБ (пропранолол, ацебутолол, тимолол, метопролол, піндолол) викликають більше побічних ефектів з боку ЦНС, ніж гідрофільні (атенолол, надолол), передбачається навіть їх негативна дія на когнітивну сферу [2, 8, 27]. Незважаючи на можливі обмеження, все ж БАБ є одними з найбільш вивчених препаратів із позицій доказової медицини. У численних дослідженнях встановлено позитивний вплив цих препаратів на кінцеві точки в найрізноманітніших категорій серцево-судинних хворих. Сучасна доказова медицина, що орієнтується в першу чергу на результати рандомізованих досліджень, має в розпорядженні численні дані про ефективність БАБ щодо лікування хворих з ІХС [10, 11]. Для лікування ІХС найбільш прийнятним є призначення β -селективних ліпофільних адреноблокаторів з відсутністю внутрішньої симпатоміметичної активності, оскільки, з одного боку, ці препарати характеризуються кращою переносимістю, меншою частотою розвитку побічних явищ, а з іншого боку — вірогідно покращують прогноз у хворих після інфаркту міокарда. Упродовж багатьох років БАБ займають одне з провідних місць у терапії порушень серцевого ритму, будучи однією з основних груп антиаритмічних препаратів [22], які знижують ризик розвитку церебрального інсульту на 30–50 % [13].

Результати досліджень, спрямованих на оцінку впливу БАБ на когнітивні функції пацієнтів, суперечливі. Так, деякі дослідники стверджують, що терапія БАБ негативно впливає на вищі інтеграційні функції мозку (інтелект, пам'ять, емоції), що знижує якість життя

хворих та ефективність їх професійної діяльності [12]. Проте, за даними інших авторів, терапія бісопрололом у хворих АГ у віці 40–59 років у досить короткі строки (4 місяці) призводить практично до повного відновлення уваги, слухової пам'яті і мислення [9]. У літературі є поодинокі повідомлення про церебропротективну активність метопрололу в пацієнтів з АГ молодого і середнього віку. На тлі терапії метопрололом відзначалося вірогідне поліпшення показників когнітивних функцій, що супроводжувалися покращенням мозкового кровотоку за даними перфузійної скінтиграфії мозку [1, 24].

Залишаються до кінця не уточненими питання, яким чином прийом БАБ справляє вплив на неврологічний статус та когнітивні процеси у пацієнтів із порушеннями серцевого ритму, зокрема при фібриляції передсердь (ФП). Це послужило підставою для проведення нашого дослідження.

Мета дослідження — оцінка впливу БАБ (метопрололу й бісопрололу) на неврологічну симптоматику та когнітивні функції у пацієнтів з ФП у поєднанні з АГ.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження включено 85 пацієнтів із тахісistolічним варіантом постійної форми ФП, що знаходились на стаціонарному лікуванні у кардіологічній клініці Військово-медичного клінічного центру Західного регіону м. Львова. Середній вік хворих — $66,9 \pm 6,3$ року. Клінічне дослідження проводили відповідно до принципів Гельсінської декларації (останнього перегляду) і вимог Якісної клінічної практики. У всіх пацієнтів перед включенням у дослідження була отримана інформована згода.

Критерії включення: наявність тахісistolічного варіанта постійної форми ФП на тлі підтвердженої ІХС у поєднанні з АГ.

Критерії виключення: наявність тяжкої соматичної патології, мнестико-інтелектуальних порушень за MMSE менше 24 балів, психічні розлади, наявність наркотичної або алкогольної залежності, протипоказання до прийому БАБ та алергічні реакції на метопролол або бісопролол і компоненти таблеток в анамнезі.

Згідно з протоколом дослідження пацієнти були розподілені на дві групи. Основну групу становили 45 пацієнтів, яким для контролю частоти серцевих скорочень (ЧСС) призначали БАБ (метопролол або бісопролол). 40 пацієнтів становили контрольну групу, яка отримувала інші протиаритмічні препарати (кордарон і/або серцеві глікозиди).

Вибір метопрололу й бісопрололу багато в чому визначається такими їх особливостями, як одноразовий прийом та задовільний антиаритмічний і гіпотензивний ефект. Ліпофільні властивості цих препаратів дозволяють їм проникати через гематоенцефалічний бар'єр, що має велике значення для корекції церебральних і когнітивних розладів.

Протокол дослідження включав період «вимивання» — за 14 днів до включення відмінялись ноотропні, судинні препарати. Доза БАБ залежала від переноси-

мості препаратів, показників ЧСС і артеріального тиску (АТ). На момент дослідження пацієнти отримували терапію, що включала за показаннями антигіпертензивні й антиагрегантні препарати.

Оцінку динаміки показників церебральних і когнітивних функцій на тлі терапії БАБ проводили початково і через 6 тижнів терапії.

У комплекс первинного обстеження всіх пацієнтів входили: клініко-неврологічна оцінка стану пацієнтів за стандартною методикою, кількісна оцінка суб'єктивних симптомів за шкалою формалізованої оцінки вираженості суб'єктивних симптомів. Оцінку стану когнітивних функцій проводили з використанням Mini-Mental State Examination (MMSE) [23], тесту малювання годинника, батареї тестів для оцінки лобної дисфункції (БТЛД) [26], проби Шульте, вербальних асоціацій (літеральних і категоріальних), проби на запам'ятовування 12 слів з безпосереднім відтворенням [6].

Окрім опитування і фізикального огляду, запису ЕКГ, оцінки офісного АТ і ЧСС при кожному візиті, усім пацієнтам проводили добове моніторування АТ і ЧСС з використанням портативних автоматичних моніторів InnoCare-S (Угорщина), Mediana Co.Ltd (Корея) і UM-300 (Україна). Оцінку безпеки БАБ проводили за допомогою аналізу клінічних даних, лікарського огляду, лабораторних досліджень (креатинін, холестерин загальний, глюкоза плазми натще).

Статистична обробка даних, отриманих у результаті проведеного дослідження, проводилась за допомогою комп'ютерної програми SPSS 12.0 for Windows.

Результати дослідження та їх обговорення

При неврологічному обстеженні (рис. 1) були виявлені такі синдроми: загально мозкові симптоми у вигляді головного болю (53 хворі); вестибулокохлеарні розлади (58 хворих); пірамідна і кортико-нуклеарна недостатність у вигляді пожвавлення сухожилкових і періостальних рефлексів, анізорефлексії, зниження шкірних рефлексів, патологічних пірамідних і псевдобульбарних рефлексів (55 хворих); координаторні розлади з ознаками статичної і динамічної атаксії (48 хворих); когнітивні порушення, що проявлялися в утрудненні оперативної пам'яті, зниженні концентрації уваги, сповільненості психічних процесів (61 хворий); вегетативні розлади (астенія, лабільність пульсу й АТ, диссомнія, емоційно-вольові порушення, сухість шкіри або гіпергідроз) — 70 хворих.

Пацієнти пред'являли скарги на частий дифузний різної інтенсивності головний біль, відчуття важкості в голові, відчуття розпирання у потиличній ділянці. Посилення головного болю частіше розвивалось в кінці дня, після втоми або фізичного навантаження. Нерідко посилення головного болю поєднувалось із больовими відчуттями в ділянці серця (ниючого або

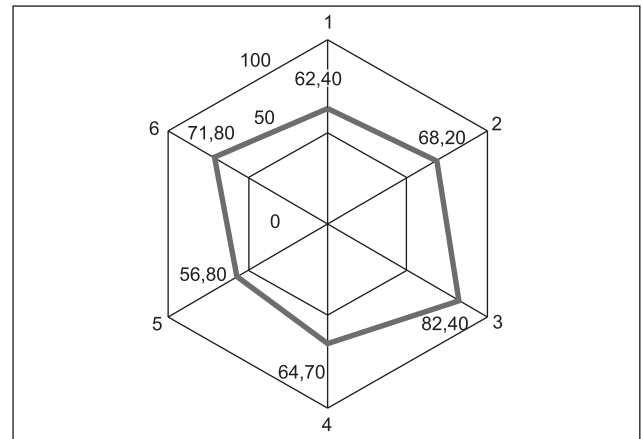


Рисунок 1. Частота різних неврологічних синдромів у хворих із ФП до проведення лікування (%)

Примітки: 1 — загально мозкові симптоми; 2 — вестибулокохлеарні порушення; 3 — вегетативні симптоми; 4 — пірамідна і кортико-нуклеарна недостатність; 5 — координаторні порушення; 6 — когнітивні порушення.

стискуючого характеру), періодичною задишкою, відчуттям тривоги.

Вестибулокохлеарний синдром проявлявся відчуттям нестійкості, похитування, провалювання. У більшості випадків запаморочення мало несистемний характер. Хворі скаржилися на відчуття обертання навколишніх предметів, власного тіла у просторі, а також на відчуття обертання в середині голови. Тривалість таких станів становила від 5 до 60 хвилин.

В обстежених хворих виявлений широкий спектр емоційно-афективних порушень. Характерними були риси іпохондризації, виражена фіксованість на соматичних відчуттях і переживаннях (частий вимір АТ, підрахунок пульсу), афективні порушення у вигляді тривоги, страху зупинки серця, страху смерті, зниження фону настрою від дратівливості до плаксивості, а також астеничні прояви у вигляді загальної слабкості, зниження працездатності, швидкої виснаженості.

У 33 (54,1 %) пацієнтів були легкі дисфункції інтелектуальних процесів, які самими хворими описувалися як «труднощі зосередження», «сповільненість реакцій», «втомлюваність» тощо. У структурі когнітивних розладів переважали виснаженість розумової діяльності, зниження продуктивності розумових операцій до повного розпаду функцій узагальнення, аналізу, синтезу, порівняння, зниження швидкісних характеристик. За шкалою MMSE у структурі когнітивних розладів у пацієнтів мало місце звуження об'ємів вербальної пам'яті та рахункових операцій, порушення у сфері уваги, ознаки дисфункції лобних часток (імпульсивність, некритичність, персеверації). Порушення пам'яті в обстежених хворих поєднувались з іншими когнітивними розладами — дефектами стійкості й переключення уваги, порушеннями критичності, поведінки. У першу чергу страждала короткочасна

Таблиця 1. Стан когнітивних функцій у пацієнтів на фоні терапії, що проводилася

Групи	MMSE (M ± m)		БТЛД (M ± m)	
	Початкові	Через 6 тижнів	Початкові	Через 6 тижнів
Основна (n = 45)	27,2 ± 1,8	28,9 ± 0,6*	12,40 ± 2,41	14,4 ± 1,39*
Контрольна (n = 40)	27,2 ± 1,6	27,5 ± 1,4	11,90 ± 2,46	12,2 ± 1,94

Примітка: * — $p < 0,05$; M — середнє значення, m — стандартне відхилення.

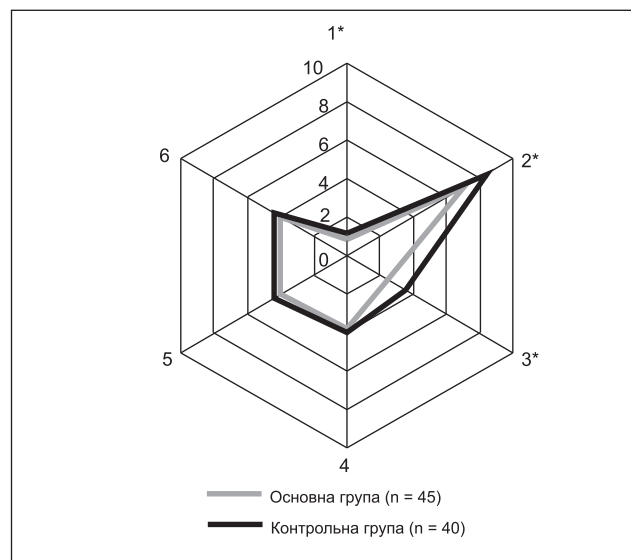


Рисунок 2. Динаміка неврологічних розладів на тлі лікування в основній і контрольній групах хворих

Примітки: 1 — загально мозкові симптоми; 2 — вегетативні розлади; 3 — вестибулокохлеарні порушення; 4 — пірамідна і кортико-нуклеарна недостатність; 5 — когнітивні порушення; 6 — координаторні порушення; * — відмінності вірогідні при порівнянні показників двох груп хворих ($p < 0,05$).

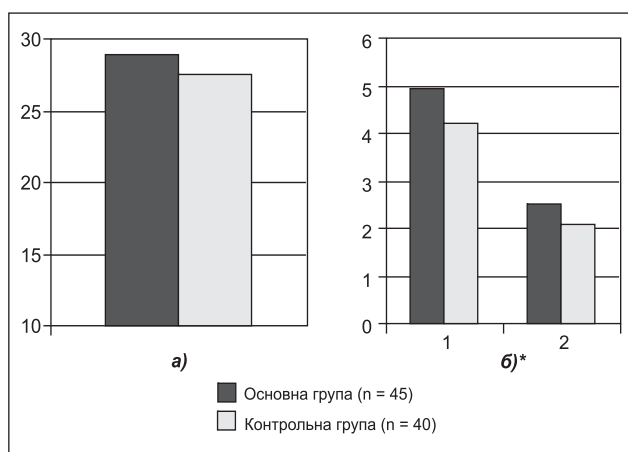


Рисунок 3. Зіставлення показників шкали MMSE на тлі лікування у хворих в основній і контрольній групах

Примітки: а) 1 — загальний сумарний бал; б) 1 — «Серійний рахунок»; 2 — «Пам'ять»; * — відмінності вірогідні порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

пам'ять, зменшувався її об'єм, виявлялося підвищення гальмування слідів короткочасної пам'яті.

Показники шкали MMSE в досліджуваних групах хворих становили в середньому $27,2 \pm 1,8$ бала. У більшості хворих обох груп були труднощі виконання тестів «Запам'ятовування трьох слів», «Серійний рахунок», меншою мірою «Трьохетапної команди», що свідчило про порушення функцій пам'яті та концентрації уваги. При дослідженні тесту Шульце в усіх хворих були зміни у вигляді подовження часу його виконання в середньому до $78,8 \pm 0,8$ с. Показники психічної стійкості і ступеня впрацьованості в середньому виявилися більше одиниці і становили $1,040 \pm 0,006$ і $1,060 \pm 0,004$, що свідчило про знижену психічну стійкість і концентрацію уваги в досліджуваних хворих.

З метою вивчення ефективності терапії в основній і контрольній групах був проведений аналіз динаміки неврологічних синдромів. При вивченні показників у хворих основної групи був виявлений регрес загально мозкових симптомів (з $1,6 \pm 0,1$ бала до $0,8 \pm 0,1$ бала), вестибулокохлеарних порушень (з $3,9 \pm 0,4$ бала до $2,4 \pm 0,3$ бала) і вегетативних (до лікування $12,1 \pm 0,7$ бала, на тлі лікування — $7,1 \pm 0,4$ бала) розладів ($p < 0,001$). Різниця інших показників була несуттєвою ($p > 0,05$). Аналіз показників виявив у хворих контрольної групи регрес загально мозкових симптомів (з $1,7 \pm 0,2$ бала до $1,2 \pm 0,2$ бала) і вегетативних (до лікування $13,1 \pm 0,6$ бала, на тлі лікування — $8,4 \pm 0,6$ бала) розладів ($p < 0,001$). Різниця інших показників була несуттєвою ($p > 0,05$).

При порівняльному аналізі показників в основній і контрольній групах виявлені статистично значущі відмінності за субтестами «Загально мозкові симптоми», «Вегетативні розлади» і «Вестибулокохлеарні порушення» у вигляді більш вираженого регресу цих синдромів в основній групі хворих ($p < 0,05$). Таким чином, вірогідні відмінності за вказаними субтестами свідчать про вищу ефективність лікування в основній групі порівняно з контрольною групою хворих (рис. 2).

Проведений порівняльний аналіз результатів нейропсихологічного дослідження до і на тлі лікування у пацієнтів основних і контрольної груп. На фоні призначення БАБ спостерігали вірогідне покращення когнітивних функцій за даними MMSE і БТЛД у пацієнтів із ФП у поєднанні з АГ (табл. 1).

Порівняння динаміки показників загального сумарного балу за шкалою MMSE і субтестів «Серійний рахунок» і «Пам'ять» на тлі лікування (рис. 3) виявило, що позитивна динаміка показників у хворих основної групи

Таблиця 2. Клініко-лабораторні показники до і на тлі лікування ($M \pm m$)

Клініко-лабораторні показники	Основна група (n = 45)		Контрольна група (n = 40)		p
	Початкові	Через 6 тижнів	Початкові	Через 6 тижнів	
Офісний САТ, мм рт.ст.	174,3 ± 24,4	138,9 ± 19,9	170,2 ± 20,2	152,4 ± 18,6	< 0,05
Офісний ДАТ, мм рт.ст.	107,0 ± 7,4	88,0 ± 10,6	106,4 ± 6,8	91,2 ± 9,2	< 0,05
Офісна ЧСС, мм рт.ст.	112,4 ± 8,6	82,3 ± 6,9	112,6 ± 8,9	88,0 ± 6,8	< 0,05
Холестерин крові, ммоль/л	6,2 ± 2,2	5,8 ± 1,3	6,1 ± 2,0	6,0 ± 1,4	> 0,05
Глюкоза крові, ммоль/л	5,6 ± 0,5	5,6 ± 0,4	5,8 ± 0,5	5,7 ± 0,4	> 0,05
Креатинін крові, мкмоль/л	89,5 ± 10,8	95,1 ± 16,8	88,6 ± 10,4	98,2 ± 17,3	> 0,05

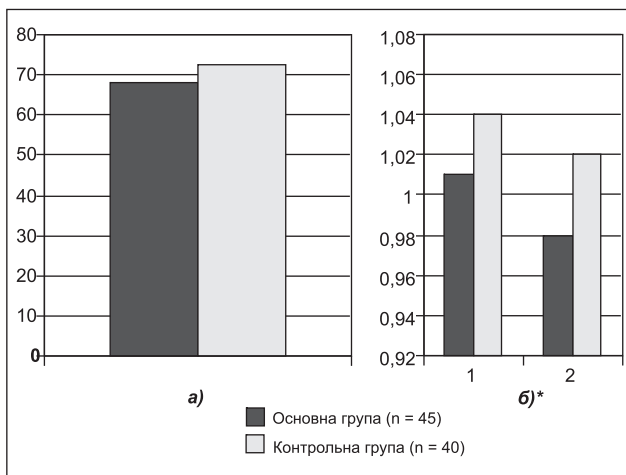


Рисунок 4. Динаміка показників тесту Шульте на тлі лікування у хворих в основній і контрольній групах

Позначення: а) зіставлення показника «Ефективність роботи»; б) зіставлення показників: 1 — «Психічна стійкість»; 2 — «Ступінь впрацьованості»; * — відмінності вірогідні в досліджуваних групах ($p < 0,05$).

статистично вірогідно відрізняється від аналогічних показників контрольної групи ($p < 0,05$). Відзначали покращення концентрації уваги і рахунку ($4,70 \pm 0,47$ і $4,95 \pm 0,22$ відповідно, $p < 0,05$), пам'яті ($1,75 \pm 0,71$ і $2,50 \pm 0,51$ відповідно, $p < 0,05$), мовних функцій ($8,60 \pm 0,75$ і 9 ± 0 відповідно, $p < 0,05$).

Порівняння результатів на тлі лікування між досліджуваними групами хворих встановило, що динаміка показників ефективності роботи, ступеня впрацьованості, психічної стійкості за тестом Шульте у хворих основної групи вірогідно відрізняється від динаміки цих показників у контрольній групі ($p < 0,05$), що наведено на рис. 4.

Зменшувалась вираженість лобної дисфункції за даними БТЛД в пробах на концептуалізацію ($2,4 \pm 0,59$ і $3,0 \pm 0$ відповідно, $p < 0,05$), побіжність мови ($2,35 \pm 0,58$ і $2,7 \pm 0,47$ відповідно, $p < 0,05$), динамічний праксис ($2,5 \pm 0,6$ і $2,85 \pm 0,36$ відповідно, $p < 0,05$), просту й ускладнену реакцію вибору ($2,45 \pm 0,60$ і $2,80 \pm 0,41$; $1,80 \pm 0,61$ і $2,35 \pm 0,48$ відповідно, $p < 0,05$). Встановлено збільшення об'єму літеральних і категоріальних асоціацій ($9,10 \pm 2,73$ і $10,75 \pm 2,4$; $12,30 \pm 3,32$ і $14,95 \pm 2,87$

відповідно, $p < 0,05$), покращувалась пам'ять за даними проби на запам'ятовування 12 слів ($7,45 \pm 2,06$ і $9,85 \pm 1,38$ відповідно, $p < 0,05$). Когнітивні функції пацієнтів контрольної групи вірогідно не змінювались.

На тлі терапії метопрололом і бісопрололом відзначали статистично вірогідне зниження офісних значень АТ і ЧСС (табл. 2). До кінця курсу ефективність лікування розцінювалась як відмінна у 53 % пацієнтів, добра — у 27 %, задовільна — у 13 %, незадовільна — у 7 % пацієнтів.

На тлі прийому препаратів не відмічено негативної динаміки показників загального аналізу крові, вмісту глюкози, загального холестерину, креатиніну крові (табл. 2). На тлі терапії БАБ не було відмічено побічних ефектів. Переносимість препаратів розцінювалась як задовільна.

ВИСНОВКИ

Продемонстровані в даному дослідженні сприятливі ефекти β -адреноблокаторів — метопрололу та бісопрололу — на неврологічну симптоматику та когнітивні функції у пацієнтів із постійною формою фібриляції передсердь у поєднанні з артеріальною гіпертензією дозволяють розцінювати дані препарати не тільки як ефективні гіпотензивні й антиаритмічні засоби, але й як засоби, що мають церебропротективний ефект, який у підсумку дозволяє зменшити ризик розвитку інсульту та деменції в цих пацієнтів.

Використання β -адреноблокаторів у програмі інтенсивної терапії у хворих із постійною формою фібриляції передсердь обумовлює швидше відновлення нейродинаміки та сприяє зниженню пошкоджувальної дії гіпоксії на мозок.

Список літератури

- Афанасьєва Н.Л. Гипотензивная эффективность и церебропротективное влияние бета-блокатора метопролола / Н.Л. Афанасьєва, В.Ф. Мордовин, Н.Ю. Ефимова // Рос. кардиол. журн. — 2005. — № 1. — С. 60-64.
- Бета-адреноблокаторы: рациональный выбор для эффективного лечения // Фарм-индекс; приложение для практикующего врача. Выпуск 3. — СПб.: Фарос, 2000. — 24 с.
- Глезер М.Г. Справочник по фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний / М.Г. Глезер, Г.А. Глезер. — М.: Авиценна, 1996. — 564 с.
- Захаров В.В. Медикаментозная терапия деменций / В.В. Захаров // Клин. фармакол. и терапия. — 1994. — Т. 3, № 4. — С. 69-75.

5. Захаров В.В. Нарушение памяти / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. — 150 с.
6. Захаров В.В. Синдром умеренных когнитивных расстройств в пожилом и старческом возрасте: диагностика и лечение / В.В. Захаров, Н.Н. Яхно // Рус. мед. журн. — 2004. — № 10. — С. 573-576.
7. Карпов Ю.А. Бета-блокаторы в лечении и профилактике ишемической болезни сердца / Ю.А. Карпов // Сердце. — 2005. — № 1 (19). — С. 32.
8. Конради А.О. Бета-адреноблокаторы при артериальной гипертензии: взгляд третьего тысячелетия / А.О. Конради, Э.Р. Бернгардт, Е.Н. Смирнова // Артериальная гипертензия. — 2005. — № 1 (11). — С. 13.
9. Мычка В.Б. Влияние терапии бисопрололом на перфузию головного мозга у больных с метаболическим синдромом / В.Б. Мычка, В.Б. Сергиенко, В.В. Горностаев // Артериальная гипертензия. — 2003. — № 9(5). — С. 160-164.
10. Обрезан А.Е. Применение блокаторов в-адренорецепторов при сердечно-сосудистых заболеваниях / А.Е. Обрезан // Terra Medica. — 2001. — № 4 (24). — С. 3-6.
11. Перегач Н.Б. Современные бета-адреноблокаторы: диапазон свойств и обоснование предпочтений / Н.Б. Перегач, И.Е. Михайлова // Сердце. — 2004. — № 3 (3). — С. 130-136.
12. Петров В.И. Новые подходы к коррекции поведенческих и мнестических расстройств при фармакотерапии артериальной гипертензии пропранололом / В.И. Петров, М.Ю. Соломин // Южно-Российский медицинский журнал. — 1998. — № 2. — С. 43-46.
13. Преображенский Д.В. Клиническая фармакология основных классов антигипертензивных препаратов / Д.В. Преображенский, Б.А. Сидоренко, Н.Е. Романова, И.М. Шатунова // Consilium medicum. — 2000. — № 2 (3). — С. 99-127.
14. Скворцова В.И. Хроническая ишемия мозга // www.consiliummedicum.com/media/bss/06_03/4.shtml
15. Шляхто Е.В. Артериальная гипертензия и деменция // www.expo.rusmedserv.com/report93.html
16. Штрыголь С.Ю. Нитраты: побочное действие, его профилактика и коррекция // www.provisor.com.ua/archive/2003/N9/art_30.htm
17. Яхно Н.Н. Легкие когнитивные нарушения в пожилом возрасте / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // Неврол. журн. — 2004. — № 1. — С. 4-8.
18. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогеронтологии. Достижения в нейрогеронтологии / Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. — М., 1995. — С. 9-29.
19. Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные расстройства / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // ПМЖ. — 2005. — № 13 (12). — С. 789-793.
20. DiCarlo A. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging / A. DiCarlo // J. Am. Geriatr. Soc. — 2000. — Vol. 48. — P. 775-782.
21. Dubois B. The FAB. A Frontal Assessment Battery at bedside / B. Dubois // Neurology. — 2000. — Vol. 55, № 11. — P. 1154-1161.
22. Expert consensus document on в-adrenergic receptor blockers. The task force on beta-blockers of the European society of cardiology // Eur. Heart. J. — 2004. — Vol. 25. — P. 1341-62.
23. Folstein M.F. Mini-Mental State: a practical guide for grading the mental state of patients for clinician / M.F. Folstein // J. Psych. Res. — 1975. — Vol. 12. — P. 189-198.
24. Grau-Olivares M. Mild cognitive impairment after lacunar infarction: voxel-based morphometry and neuropsychological assessment / M. Grau-Olivares, D. Bartres-Faz, A. Arboix // Cerebrovasc. Dis. — 2007. — Vol. 23(5-6). — P. 331-353.
25. Petersen R.S. Aging, memory and mild cognitive impairment / R.S. Petersen // Int. Psychogeriatrics. — 1997. — Vol. 9. — P. 37-43.
26. Petersen R.S. Mild cognitive impairment (an evidence-based review) / R.S. Petersen // Neurology. — 2001. — Vol. 2. — P. 89-98.
27. Takashi O. Love those ACE's / O. Takashi // Neurology. — 2004. — Vol. 63. — P. 1145, 1324-1325.

Отримано 07.02.14 ■

Стадник С.Н.

Военно-медицинский клинический центр Западного региона, г. Львов

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ β -АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ НА НЕВРОЛОГИЧЕСКУЮ СИМПТОМАТИКУ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Резюме. Целью данного исследования явилось изучение церебропротективной активности β -адреноблокаторов (метопролола и бисопролола) у пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий в сочетании с артериальной гипертензией. Всем пациентам исходно и повторно через 6 недель терапии проводилась оценка церебральной и когнитивной функций, суточное мониторирование артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). Спустя 6 недель терапии отмечалось достоверное улучшение показателей неврологических синдромов и когнитивной функции (улучшение памяти, внимания, мышления). Отмечалось достоверное снижение как систолического и диастолического АД, так и ЧСС. Полученные данные свидетельствуют, что метопролол и бисопролол обладают церебропротективной эффективностью, положительно влияя на когнитивные функции пациентов. При этом не было обнаружено негативного влияния на углеводный и липидный обмен.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, метопролол, бисопролол, когнитивная функция.

Stadnik S.M.

Military Medical Clinical Center of the Western Region, Lviv, Ukraine

IMPACT OF β -BLOCKERS ON NEUROLOGICAL SYMPTOMS AND COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Summary. The aim of this study was to examine the cerebroprotective activity of β -blockers (metoprolol and bisoprolol) in patients with permanent atrial fibrillation form combined with arterial hypertension. All patients initially and again after 6 weeks of therapy assessed cerebral and cognitive function, daily monitoring of blood pressure (BP) and heart rate (HR). After 6 weeks of therapy there was a significant improvement in neurological syndromes and cognitive function (improved memory, attention, thinking). There was a significant reduction in both systolic and diastolic BP and HR. The findings suggest that metoprolol and bisoprolol have cerebroprotective efficiency, have a positive effect on cognitive functions of patients. At that, there was no negative impact on carbohydrate and lipid metabolism.

Key words: atrial fibrillation, metoprolol, bisoprolol, cognitive function.