

Arteriālā hipertensija un kognitīvie traucējumi iet roku rokā

Jānis Raibarts,

Dr.med., prof. emeritus, RSU, internists

Īsumā

Arteriālā hipertensija ir riska faktors smadzeņu asinsvadu slimību attīstībai un progresēšanai. Arvien vairāk ir norādījumu par arteriālās hipertensijas kā modificējama riska faktora ietekmi uz smadzeņu asinsvadu disfunkciju un kognitīvās funkcijas izmaiņām.

Eiropā ar hipertensiju slimo 25–30%, Amerikā – aptuveni 30% pieaugušo. Latvijā cilvēkiem ar trīsdesmit gadu vecumu arteriālā hipertensija ir 25–30%, bet to vidū, kas ir vecāki par sešdesmit gadiem, paaugstināts asinsspiediens ir 60–70% cilvēku. Tātad, jo vecāks cilvēks, jo biežāk ir arteriālā hipertensija un, loģiski, arī hipertensijas izraisītās komplikācijas. Arvien vairāk ir norādījumi par arteriālās hipertensijas kā modificējama riska faktora ietekmi uz smadzeņu asinsvadu disfunkciju un kognitīvās funkcijas izmaiņām. *Cognition* (latīniski 'cognoscere' – zināt, būt idejai vai atpazīt) – smadzeņu funkcionālā spēja nodrošināt nepieciešamās informācijas uztveršanu, saglabāšanu, rada iepriekšēju pieredzi un nodrošina tās izmantošanu tagadnē, veicot aktuālus uzdevumus, nosakot uzvedības, prāta un apziņas izpausmes. Kognitīvā funkcija ietver: atmiņu, valodu, vizuāli telpisko sajūtu, orientēšanās spējas, dažādas prasmes, cēloņsakarību izpratni un spriešanas spējas. Sakarā ar iedzīvotāju dzīvdzides

pagarināšanos pieaug cilvēku skaits ar kognitīviem traucējumiem un demenci. 2000. gadā pasaulē bija apmēram 25 miljoni cilvēku ar demenci, tas ir, 6,1% no populācijas, kas ir 65 gadus veci un vecāki, vai 0,5% no visas populācijas pasaulē. Gandrīz 60% no visiem demences gadījumiem pasaulē bija sievietēm [1]. Pacientu skaits ar demenci turpina pieaugt, un 2030. gadā viņu būs 61 miljons. Pasaulē ik gadu demences ārstēšanā patērē ievērojamas summas, tās ar katru gadu pieaug – 2005. gadā bija 315 miljardi un 2009. gadā 421 miljards ASV dolāru [1].

Asinsspiediens un kognitīvo traucējumu risks

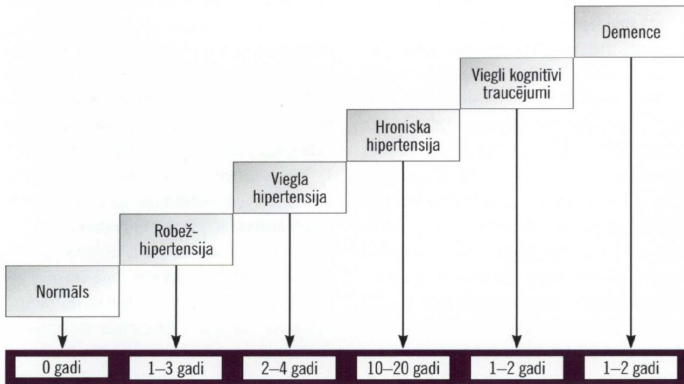
Cilvēka smadzeņu svars ir ~2% no ķermeņa svara, tomēr tās patērē 20% no kopējā skābekļa. Kā enerģijas avotu smadzenes izmanto tikai glikozes oksidāciju. Tās pašas nav spējīgas uzkrāt glikozes rezerves, tomēr smadzeņu šūnu regulāru apgādi ar glikozi nodrošina konstantā asins plūsma.

Vidēji asinsrite smadzeņu pelēkajā vielā ir 55 ml/min un baltajā vielā 20 ml/min uz 100 g smadzeņu. Šo stabilo asins plūsmu smadzenēs nodrošina asinsspiediena izmaiņas noteiktās robežās un smadzeņu asinsvadu lūmens un elastība. Paaugstināts asinsspiediens smadzeņu asins plūsmas autoregulāciju var mainīt. Vairāku gadu desmitu epidemioloģiskie pētījumi atklāja ciešu sakarību starp paaugstinātu asinsspiedienu un kognitīviem traucējumiem, kuri noved līdz demencei [2].

1. attēlā redzams, cik ilgs laiks (gadi) pāiet no arteriālās hipertensijas sākuma līdz kognitīviem traucējumiem un demencei.

Hipertensija veicina aterosklerotiskas pārmaiņas smadzeņu asinsvados, sekmē aterosklerozes veidošanos lielajos asinsvados, arteriosklerozē un arteriolu izlocīšanos mazajos smadzeņu asinsvados. Šo izmaiņu rezultātā asinsvada sienas mediālais slānis kļūst biežāks, samazinās lūmens, palielinās pretestība asins plūsmai un samazinās perifūzija. Šāda hipoperfūzija var skart dažādus reģionus smadzenēs, izraisot smadzeņu infarktus un difūzas izmaiņas periventrikulāri un baltajā vielā (*leukoaraiosis*), radot vasikulārus kognitīvus traucējumus un arī sekmējot Alcheimera slimības patoģenēzi, destabilizējot neironu un sinapšu funkciju (skat. 2. attēlu).

1. attēls | Hipertensija un kognitīvo traucējumu veidošanās laiks [3]



Kognitīvo traucējumu attīstība ir dabisks process, cilvēkam novecojot. Kognitīvo funkciju samazināšanās dažādās formās ir atkarīgas no noritošo procesu smaguma – fizioloģiskās novecošanas ar viegliem kognitīviem traucējumiem līdz kognitīvām pārmaiņām, kas ir vairāk izteiktas, nekā vajadzētu būt atbilstošajā vecumā un izglītības līmenī, tomēr tās netraucē personai īstenot aktīvu dzīvesveidu, līdz demencei, kur kognitīvās funkcijas izmaiņas traucē cilvēkam veikt dažādas ikdienas aktivitātes.

Par viegliem kognitīviem traucējumiem var domāt, ja apstipriņošas būs vismaz divas situācijas:

- pacients var nomaldīties ceļojuma laikā nepazīstamā vietā;

- darbvietā cilvēks apzinās, ka relatīvi pasliktinājusies darba izpilde;
- tuvi cilvēki ievēro, ka radniekam kļuvis grūtāk atrast pareizos vārdus un atcerēties personu vārdus;
- grūti atcerēties cilvēku vārdus, iepazīstoties ar jaunām personām;
- pazaudē vai noliek nepareizā vietā vērtīgu priekšmetu;
- klīniskos testos parādās koncentrēšanās spēju samazinājums.

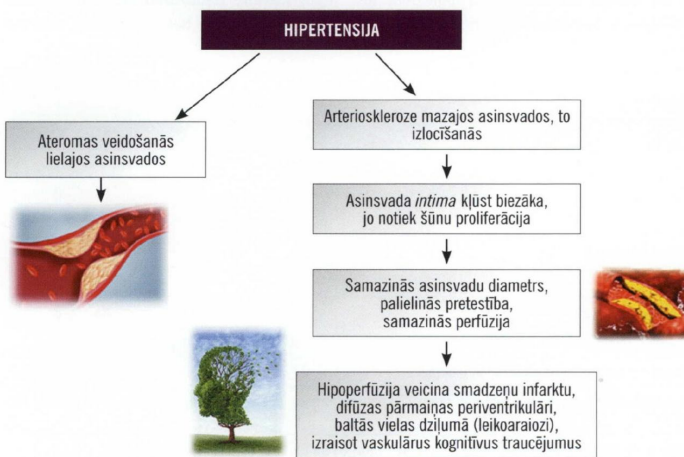
Ikdienā mēs nemēģinām skaidrot, kā cilvēks orientējas svešā vietā un atrod ceļu atpakaļ uz mājām. Šai problēmai beidzot ir rasts skaidrojums. 2014. gadā Nobela prēmiju medicīnā un fizioloģijā saņēma anglo-amerikānis Džons O'Kīfijs un norvēģu laulā-

tais pāris Meja Brita un Edvards Mozeri – par cilvēka smadzeņu iekšējās pozicionēšanas sistēmas atklāšanu. Šī iekšējā GPS palīdz cilvēkam atrast ceļu uz konkrētu vietu. Zinātniekiem izdevās žurku nervu šūnu smadzeņu reģionā *hippocampus*, kas atbild gan par īstermiņa, gan ilgtermiņa atmiņu, orientēšanas telpā, kā arī par uzvedību, atklāt šūnas, kas funkcionē kā navigācijas sistēma. Viņi tās nodēvēja par tīklu šūnām un atklāja, ka tās konstanti darbojas, veidojot ārējās pasaules karti. Tās dzīvniekiem ļauj saprast, kur tie atrodas, kur tie bijuši un kurp dodas.

Hipertensija ir viens no biežākajiem vasculārās demences riska faktoriem [5]. Vasculārajai demencei iemesls var būt mirdz-aritmija, miokarda infarkts, koronārā sirds slimība, ateroskleroze, hiperholesterinēmija, smēķēšana. Izšķir vairākas vasculārās demences patoģenētiskās formas – multiinfarktu demenci, vasculāru demenci ar akūtu sākumu un subkortikālu vasculāru demenci jeb Binšvangeras slimību – tai raksturīgi multipli sīkperēkļaini infarkti un dziļas lokalizācijas lakūnas (*status lacunaris*). Tie veidojas mazo asinsvadu fibrinolīzes un lielāka izmēra perforējošo asinsvadu fibrinoidās nekrozes rezultātā, izraisot hronisku hipoperfūziju smadzenēs un atkārtotus sīkus infarktus – 90% gadījumu šī forma saistīta ar ilgstošu arteriālu hipertensiju.

Apstiprinājams asinsspiediena ietekmei uz kognitīvo funkciju sniegts 2014. gada 4. jūnija L. Launeres (*Lenore J. Launer*) publikācijā žurnālā *Neurology*. Augsts asinsspiediens vidējā vecumā (~50 gadi) ietekmē atmiņu vecumā (~76 gadi). Pētījumā tika iekļauti 4057 cilvēki bez demences, asinsspiediens tika noteikts vidējā vecumā, un atkārtoti mērījumi tika veikti vēlākā dzīves periodā – vecumā, papildus veicot smadzeņu magnētisko rezonansi, lai pētītu smadzeņu mazo asinsvadu struktūru un bojājumus. Vienlaikus tika veikti testi, kuri norādīja par atmiņas un domāšanas spējām. Tika atklāta sakarība starp asinsspiedienu, izmaiņām smadzenēs vecumā un asinsspiedienu vidējā vecumā. Augsts sistolisks un diastolisks spiediens palielināja smadzeņu bojājuma risku un sīkus asinsizplūdumus smadzenēs. Šis izmaiņas bija izteiktākas cilvēkiem bez augsta asinsspiediena vidējā vecumā. Piemēram – cilvēkiem ar normālu diastolisko asinsspiedienu vidējā vecumā, bet paaugstinātu diastolisko spiedienu vecumā par 50% biežāk bija izmaiņas smadzenēs, salīdzinot

2. attēls | Arteriālās hipertensijas ietekme uz smadzeņu asinsvadiem [4]



ar cilvēkiem ar normālu diastolisko asinsspiedienu vecumā. Veciem cilvēkiem, kam anamnēzē nebija paaugstināts asinsspiediens, bet kuriem pašreiz tas bija paaugstināts, palielinājās smadzeņu bojājuma risks, apstiprinot, ka asinsspiediena mazināšana šiem pacientiem ir pamatota. Savukārt, ja vecam cilvēkam ar anamnētiski apstiprinātu hipertensiju ir zems asinsspiediens – konstatēja izteiktākas pārmaiņas smadzenēs, atmiņas un domāšanas problēmas [6].

12 gadu prospektīvs pētījums ar 1805 kognitīvi veselīgiem cilvēkiem Nīderlandē secināja: atmiņa un informācijas apstrādes ātrums pacientiem ar nekontrolētu hipertensiju bija līdzīgs ar tiem, kas nebija ārstēti, tomēr izpildfunkcija samazinājās straujāk neārstētiem. Pētījumā tika konstatēts, ka hipertensija paaugstināja kognitīvo disfunkciju cilvēkiem, jaunākiem par 65 gadiem, bet ne tiem, kam ir vairāk par 65 gadiem [7].

Kognitīvo traucējumu izvērtēšana

Ļoti liela nozīme ir intervijai ar pacientu, svarīga ir ģimenes un slimību anamnēze. Tiek izmantoti diagnostiskie testi un skales – minimentālā skala (pozitīvs tests, ja iegūti 23 un mazāk punktu), ikdienas aktivitātes skala, ADAS-cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive subscale*) skala, 5 vārdu tests. Parasti šos testus veic pie speciālista, taču ir testi, kas pielāgoti veikšanai mājas apstākļos, individuāli: no kvadrātveida lapas salocīt vēstulei aploksnī un uzrakstīt kādu adresātu (vārdu, uzvārdu, adresi), uz lapas uzrakstīt 12 ziedu nosaukumus vai 12 mašīnu modeļu nosaukumus, vai 12 koku, vai 12 valsts nosaukumus, pulksteņa zīmēšanas tests.

Interesants raksts tika publicēts žurnālā *Stroke* 2015. gadā par līdzsvara traucējumiem smadzeņu slimību gadījumā. Mazo asinssvadu slimības, kas izraisa smadzeņu arteriolu mikroangiopātiju, padarot tās mazāk elastīgas, iespaido asins plūsmu un mazina asins apgādi dažādos reģionos. Pētījumā tika iekļauta 841 sieviete un 546 vīriši, vidējais vecums 67 gadi. Viņiem bija ar atvērtām acīm jāstāv uz vienas kājas (posturālās stabilitātes pārbaude). Smadzeņu mazo asinssvadu slimības verifikācijai tika izmantota magnētiskā rezonanse. Pacientiem ar posturālu nestabilitāti (nevar nostāvēt ilgāk par 20 sekundēm) atklāja nelielu smadzeņu infarktus bez klīniskām izpausmēm, mikroasiņošanas. Autori secina, ka šādas izmaiņas mazajos smadzeņu asinssvados varētu būt kā priekšvēstneši insultam. Domāju, ka šādu testu varētu izmantot arī kognitīvo traucējumu izvērtēšanai [8].

Arteriālās hipertensijas ārstēšana pacientiem ar un bez kognitīviem traucējumiem

Eiropas 2013. gada hipertensijas vadlīnijās [9] ir precizēti mērķa asinsspiedieni, vadoties pēc vecuma, jo zems sistoliskais asinsspiediens var pastiprināt kognitīvos traucējumus. (Skat. 1. tabulu.) Neprecīzi ir formulēts vecums – mazāk par 80 gadiem, bet līdz cik gadiem? Uzskatu, ka šajā gadījumā precīzāks vecums, kurā jānodrošina mērķa asinsspiediens < 150/90 mm Hg, ir 60 gadi un vairāk, uz ko norāda 2014. gada ASV vadlīnijas par arteriālo hipertensiju [10].

Gados veciem pacientiem nedaudz augstāks mērķa asinsspiediens, salīdzinot ar jaunākiem, skaidrojams ar blaknēm, kuras

var rasties, būtiski samazinot asinsspiedienu. Tās ir – ortostatiska hipotensija, kritieni, lūzumi, nieru funkcijas pasliktināšanās, kognitīvu traucējumu klīniskās izpausmes sakarā ar hemodinamikas izmaiņām smadzenēs [32]. Blakņu izteiktību vēl vairāk var pasliktināt pārējie medikamenti, kurus pacients lieto sakarā ar pavadošām slimībām.

Hipertensijas un kognitīvo traucējumu profilakses un ārstēšanas pamatprincips – **veseli asinsvadi – veselam prātam.**

Sekmīga hipertensijas ārstēšanas stratēģija ir kompleks process, tajā ietilpst atbilstošas dzīvesveida pārmaiņas un farmakoloģiskā terapija. Ieteicamās dzīvesveida pārmaiņas ir:

- 1) sāls lietošanas ierobežošana (5–6 g dienā),
- 2) mērena alkohola lietošana (20–30 g etanola dienā vīriešiem, nepārsniedzot 140 g nedēļā, un 10–20 g etanola sievietēm, bet ne vairāk kā 80 g nedēļā),
- 3) liels augļu un dārzeņu patēriņš (vismaz 400 g dienā), zema tauku satura vai cita veida diēta,
- 4) svara samazināšana un uzturēšana,
- 5) regulāras fiziskas aktivitātes (vismaz 30 min mērenu dinamisku vingrinājumu 5–7 dienas nedēļā) [9].

Turpmāk nedaudz sīkāk **par kognitīvo traucējumu profilaksi un nemedikamentozo ārstēšanu.**

Cilvēkam novecojot, smadzenes sarūk, aizvien vairāk iet bojā nervu šūnas, tas izraisa kognitīvās funkcijas traucējumus. Daudzi novērojumi un pētījumi akcentē veselīgo Vidusjūras diētu. **Šī diēta satur daudz augļu un dārzeņu, graudaugus, olīveļļu, mērenu daudzumu zivju, piena produktus un vīnu, tiek ierobežota sarkanā**

1. tabula | Mērķa asinsspiediens pacientiem ar hipertensiju

leteikumi	Klase	Līmenis
SAS mērķis < 149 mm Hg		
a) pacientiem ar zemu un mērenu KV risku	I	B
b) pacientiem ar cukura diabētu	I	A
c) vēlams pacientiem ar insultu vai pārejošu ishēmisku lēkmi anamnēzē	Ila	B
d) vēlams pacientiem ar hronisku koronāro sirds slimību	Ila	B
e) vēlams pacientiem ar diabētu vai nediabētisku hronisku nieru slimību	Ila	B
■ Veciem (mazāk par 80 gadiem) cilvēkiem ar SAS ≥ 160 mm Hg ir pietiekami pierādījumi asinsspiedienu uzturēt 150–140 mm Hg līmenī	I	A
■ Veciem (mazāk par 80 gadiem) pacientiem SAS < 140 mm Hg būtu vēlams, ja terapiju labi tolerē	IIb	C
■ Cilvēkiem vecākiem par 80 gadiem un ar sākušu SAS ≥ 160 mm Hg iesaka mazināt SAS starp 150 un 140 mm Hg, nodrošinot labu fizisku un mentālu kondīciju	I	B
DAS mērķis ir < 90 mm Hg, izņemot pacientiem ar diabētu < 85 mm Hg. Tomēr jāpārliecina, vai DAS starp 80 un 85 mm Hg pacients labi tolerē	I	A

gaļa. Vairāk un vairāk pētījumi apstiprina, ka Vidusjūras diētas komponenti atsevišķi vai kopā dažādos veidos ietekmē cilvēka veselību.

Pētījumā apsekoja 967 cilvēkus vecumā no 73 līdz 76 gadiem, kuriem nav demences. Pētījums ilga 3 gadus. Smadzeņu tilpumu noteica ar magnētiskās rezonanses izmeklējumu dinamikā. Tiem cilvēkiem, kuriem nebija līdzestības pētījumam un kuri neievēroja ieteikto diētu, smadzeņu tilpums bija par 0,5% mazāks, salīdzinot ar tiem, kuri stingri ievēroja diētu. Pētnieki korigēja mainīgos lielumus, kuri varētu iespaidot smadzeņu tilpumu, – vecums, izglītība, pavadotās slimības (cukura diabēts, hipertensija). Šis pētījums apstiprina, ka Vidusjūras diēta palīdz cilvēkiem saglabāt smadzeņu tilpumu – aizkavē atrofiju. Pētījumā konstatēja, ka nav saistības starp pelēkās vielas tilpumu vai garozas biezumu [11].

Pareiza produktu izvēle ir ļoti nozīmīgs faktors intelekta attīstībai. Smadzeņu darbības stimulācijai visvairāk ieteicamas trekna zivis (satur omega-3 taukskābes). Zivi

ieteicams ēst 1–2 reizes nedēļā, piens un piena produkti uzlabo atmiņu un loģisko domāšanu, pākšaugi ir folijskābes un B vitamīna avots un uzlabo atmiņu, tomāti – satur antioksidantu likopēnu, kas neitralizē brīvo radikāļu negatīvo ietekmi uz smadzeņu šūnām [12].

Nevar nepieminēt riekstus (lazdas rieksti, zemesrieksti, priedes rieksti, valrieksti, makadāmijas rieksti, Indijas rieksti, arī kastaņi) un sēklas (linsēklas, ķirbju sēklas, saulespuķu sēklas, sezama sēklas, ābolu sēklas), kuri palēnina kognitīvo funkciju izmaiņas.

Šodienas lielai daļai cilvēku dzīve bez kafijas nav iedomājama. Vai kafija (kofeīns) ietekmē kognitīvo funkciju? Uz to dod atbildi publikācijas *Nature Neuroscience* 2014. gadā. Analizēja kofeīnu saturošu dzērienu lietošanu (tēja, kafija un kola) 6467 sievietēm vecumā ≤ 65 gadiem. Novērojums ilga 10 gadus. Secinājums – salīdzinot sievietes, kas dienā lietoja maz kofeīna (64 miligrami/dienā), ar tām, kuras lietoja lielāku devu (261 miligramu dienā),

pēdējām par 36% mazinājās demences risks un kognitīvie traucējumi. 2–3 kafijas tasītes (tilpums ~230 ml) satur 261 miligramu kofeīna [13].

Regulāras fiziskas aktivitātes mazina paaugstināto asinsspiedienu un hipotensīvo medikamentu skaitu, bet vai regulāra fiziska aktivitāte ietekmē kognitīvo funkciju pacientiem ar viegliem kognitīviem traucējumiem, – uz šo jautājumu atbilde nav tik vienkārša. 2016. gada oktobrī publicēti pētījuma dati, kurā bija iekļauti 70 cilvēki ar vidējo vecumu 74 gadi ar viegliem kognitīviem traucējumiem, kas 6 mēnešus trīs reizes nedēļā veica fiziskus vingrinājumus pa 1 stundai, un salīdzināja ar cilvēkiem bez regulāras fiziskas aktivitātes. Secinājums – fiziska slodze veciem cilvēkiem neuzlabo atmiņu un domāšanu [14]. Domāju, ka šāds apgalvojums ir pārsteidzīgs, jo pētījuma laiks bija ļoti īss – 6 mēneši. Tomēr ir skaidrs, ka regulāras fiziskas aktivitātes jāuzsāk pēc iespējas agrākā vecumā, jo tikai šāda taktika uzlabo asinsvadu tonusu, asins plūsmu smadzenēs, endotēlija funkciju, sta-

bilizē mikrocirkulāciju, metabolismu un mazina kognitīvo disfunkciju vēlākajā dzīves posmā [2].

Kognitīvās disfunkcijas profilaksei un mazināšanai nepieciešams *trenēt* smadzenes: risināt krustvārdu mīklas, apgūt svevalodas, spēlēt videospēles. Cilvēkiem ar vairākām profesijām vēlākos dzīves gados ir labāka atmiņa un spriešanas spējas [15].

Turpmāk tiks raksturotas arteriālās hipertensijas un kognitīvās disfunkcijas profilaktiskās ārstēšanas medikamentozās iespējas. (Skat. 3. attēlu)

Lai precīzāk izvērtētu asinsspiediena lielumus diennakts periodā, jāveic 24 stundu asinsspiediena monitorēšana. Šāda taktika (nepaļauties tikai uz asinsspiediena noteikšanu ārsta kabinetā) izslēdz *baltā virsvalka* un maskētas hipertensijas iespēju. Normāli naktī asinsspiediens samazinās > 10%, salīdzinot ar sistolisko asinsspiedienu dienā. Ja naktī sistoliskais asinsspiediens mazinās mazāk par 10% (*non-dippers*) vai vairāk nekā par 20% (*extreme nocturnal dippers*), salīdzinot ar asinsspiedienu dienā, tad šādas spiediena svārstības ietekmē smadzeņu autoregulāciju, izraisot kognitīvu disfunkciju, īpaši gados veciem cilvēkiem [16].

Asins plūsmu smadzenēs iespaido ne tikai diennakts spiediena svārstības, bet arī asinsspiediena svārstības no vizītes uz vizīti. Asinsspiediena svārstības īsākā laika periodā (24 stundu laikā) ietekmē apkārtējā vide, cilvēka uzvedība un sirds un asinsvadu sistēmas regulējošie faktori. Asinsspiediena svārstības palielinās, progresējot slimībai un pasliktinoties sirds, asinsvadu,

neru funkcijai. Asinsspiediena svārstības no vizītes uz vizīti ilgākā laika periodā būtiski ietekmē līdzestības trūkums [17].

Par asinsspiediena svārstībām un to ietekmi uz smadzenēm un kognitīvo funkciju norāda PROSPER (*The PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk*) pētījums. Pētījumā iekļāva 5804 cilvēkus vecumā no 70 līdz 82 gadiem. Anamnēstiski apmēram 50% pacientu bija kardiovaskulāro slimību klīnika – stabila stenokardija, mijklibošana, pārejoša ishēmiska lēkme, miokarda infarkts un ķirurģiska iekļaušanās asinsvadu korekcijai. Kognitīvās funkcijas izpētei tika izmantota minimentālā skala un arī citi testi (Strūpa (*Stroop*) krāsu tests, vārdu tests, bilžu-vārdu tests). Magnētiskā rezonanse tika veikta 646 dalībniekiem sākumā un 606 pētījuma beigās (vidēji pēc 3,2 gadiem). Asinsspiediena svārstības tika klasificētas kā zemas – sistoliskais asinsspiediens (SAS) 0,7–12,2 mm Hg un diastoliskais asinsspiediens (DAS) 0–6,6 mm Hg; vidējais – SAS 12,3–16,2 mm Hg un DAS – 6,6– 8,5 mm Hg; augstas SAS – 16,3–64,4 mm Hg un DAS– 8,6–33,1 mm Hg. Lielas asinsspiediena svārstības rada atkārtotu hipoperfūziju smadzenēs un nervu šūnu nāvi, īpaši jutīgiem smadzeņu rajoniem – *hippocampus*. Šādas spiediena svārstības izraisa *hippocampus* tilpuma mazināšanos, mikroaizplūšanu un kortikālu infarktus. *Hippocampus* atrofija un smadzeņu mazo asinsvadu slimība ir iemesls kognitīvai disfunkcijai [18]. Kā mazināt asinsspiediena svārstības no vizītes uz vizīti? Uzlabot līdzestību – izskaidrot pa-

cientam nemedikamentozās terapijas nozīmīgumu un to, kāpēc regulāri jālieto ārsta parakstītie medikamenti. Ir norādes, ka asinsspiediena svārstības mazina tiazīdi un kalcija kanālu blokatori (KKB) pacientiem ar arteriālo hipertensiju.

Antihipertensīvo medikamentu ietekme uz demences risku un kognitīviem traucējumiem

Ir nedaudz nejausinātu, placebo kontrolētu pētījumu par antihipertensīvās terapijas ietekmi uz kognitīvo funkciju un demences attīstību.

Mazina kognitīvos traucējumus:

Pētījums Syst-Eur – pacientus ārstēja ar nitrendipīnu, enalaprilu un/vai hidrohlorotiazīdu. Pētījumā tika iekļauti 2148 pacienti, vidējais vecums 70,3 gadi, novērojuma ilgums apm. 2 gadi, demences attīstības risks mazinājās par 50%, salīdzinot ar placebo [19].

PROGRESS – pacientus ārstēja ar perindoprilu un indapamīdu. Pētījumā tika iekļauti 6105 pacienti, vidējais vecums 64 gadi, novērojuma ilgums 3,9 gadi. Aktīva ārstēšana mazināja demences risku un kognitīvās disfunkcijas progresēšanu pēc atkārtota insulta [20].

Positīvo rezultātu šim pētījumam var skaidrot: Alcheimera slimības pacientiem *hippocampus* pastiprināti izdalās AKE, kura negatīvo ietekmi uz smadzeņu šūnām mazina perindopriols, jo tas ir lipofīls un pārvar hemoencefālisko barjeru [32]. Otrs skaidrojums: pacientiem, kas saņēma AKEI vismaz trīs gadus, viegli kognitīvi traucējumi retāk transformējās Alcheimera slimībā, jo šajā gadījumā samazinās neurofibrilāro mezgliņu daudzums. Neurofibrilārie mezgliņi veidojas, hiperfosforilējoties tau proteīnam, līdz ar to tiek traucēts uzturvielu transports no nervu šūnas kodola uz aksona galapunktu [21].

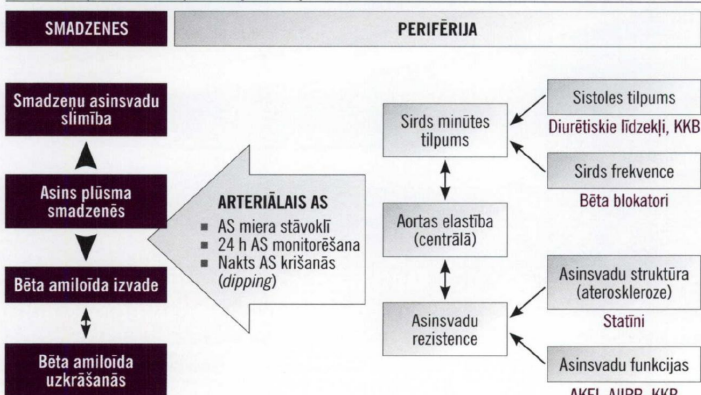
Neietekmē kognitīvo funkciju

SCOPE – pacientus ārstēja ar kandesartānu vai hidrohlorotiazīdu. Pētījumā iekļauti 4964 pacienti, vidējais vecums 76,4 gadi, novērojuma ilgums 44 mēneši [22].

SHEP – pacientus ārstēja ar hloralidonu, atenololu vai rezerpīnu. Pētījumā iekļauti 4736 pacienti, vidējais vecums 76,4, novērojuma ilgums 5 gadi [23].

MRC – pacientus ārstēja ar atenololu, hidrohlorotiazīdu, amilorīdu. Pētījumā ie-

3. attēls | Arteriālās hipertensijas komponentu un ārstēšanas ietekme uz smadzenēm [2]



KKB – kalcija kanālu blokatori; AKEI – angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitori, AIIRB – angiotensīna II receptoru blokatori.

klāsti 4396 pacienti vecumā no 65 līdz 74 gadiem, novērojuma ilgums 5–8 gadi [24].

HYVET-COG – pacientus ārstēja ar indapamīdu, perindoprilu. Pētījumā iekļauti 3336 pacienti ≥ 80 gadi un vecāki, novērošanas ilgums 2,2 gadi [25].

Pēdējie epidemioloģiskie (*Framingham Heart Study*) dati uzrāda demences mazināšanos pēdējā dekādē par 20%. Līdzīgi rezultāti ir Rietumu valstīs. **FINGER** (*Finnish Geriatric Intervention Study to Prevent Cognitive Impairment and Disability*) pētījums, šķiet, atbalsta iegūtos epidemioloģiskos rezultātus un tos skaidro ar labāku hipertensijas kontroli, fizisku un mentālu aktivitāti un veselīgu uzturu [26].

Vai bēta blokatori mazina demences risku? Uz šo jautājumu daļēji atbildi dod publikācija neirologu konferencē 2013. gadā Sandjego. Veicot autopsiju 774 veciem vīriem, kas dzīves laikā sakarā ar arteriālo hipertensiju saņēma bēta blokatorus, konstatēja mazākas izmaiņas smadzenēs, salīdzinot ar tiem, kuri nesāņēma bēta blokatorus vai lietoja citus hipotensīvos medikamentus [27].

Par centrālās darbības hipotensīvo līdzekļu, aldosterona antagonistu, alfa-1 receptoru blokatoru un renīna inhibitoru ietekmi uz kognitīvo funkciju un demenci publikācijas neizdevās atrast.

Papildus hipertensīvai terapijai kognitīvo funkciju saglabāšanai iesaka:

- B vitamīnu kompleksu;

- medikamentus ar neiroprotektīvām īpašībām (piracetāmu, vinpocetīnu, pramiracetāmu u.c.);

- asinsriti uzlabojošus līdzekļus (vinpocetīnu, nicergolīnu, naftidrofurilu u.c.).

Ikdienas praksē mēs reti pievēršam uzmanību hipotensīvos medikamentus saņemša pacienta ar hipertensiju garstāvokļa izmaiņām – depresijai, bipolāriem traucējumiem. Tika analizēti lielu hospitāļu datu bāzes 525 046 hipertensijas pacienti 5 gadu ilgā periodā. 144 066 pacientu atbilda iekļaušanas kritērijiem vecumā no 40 līdz 80 gadiem un saņēma antihipertensīvos medikamentus ilgāk par 90 dienām. Konstatēja hipotensīvo medikamentu atšķirīgo ietekmi uz garstāvokļa izmaiņām: AKEI un AIIRB mazina, BB un KKB palielina risku garstāvokļa izmaiņām. Tiazīda diurētiskie līdzekļi neietekmē garstāvokļa pārmaiņas [28].

Hipertensijas ārstēšana veciem cilvēkiem prasa lielāku uzmanību sakarā ar pavadošām blakusslimībām un blaknēm, kuru klīniskās izpausmes (ortostatiska hipotensija, krišana, lūzumi un ar to saistītās komplikācijas) ir izteiktākas nekā jaunākiem pacientiem. Parasti medikamentozu terapiju sāk ar vienu hipotensīvo līdzekli un, nesasniedzot mērķa asinsspiedienu, pievieno otru medikamentu. Visizplatītākās hipotensīvo medikamentu kombinācijas ir AKEI plus diurētiskais līdzeklis vai AKEI plus KKB.

Kura kombinācija ir labāka – uz to dod atbildi ACCOMPLISH pētījums (benazeprils + amlodipīns vai hidrohlorotiazīds). Benazeprils + amlodipīns par 20% mazināja kardiovaskulāru nāvi, miokarda infarktu un insultu, salīdzinot ar benazeprilu/hidrohlorotiazīdu [29].

Daži ieteikumi, parakstot antihipertensīvos medikamentus ļoti veciem pacientiem

- Ja pacientam ir vairāk par 80 gadiem, nevajadzētu parakstīt vairāk par diviem medikamentiem, izņēmums varētu būt, ja SAS ir >180 mm Hg.

- Antihipertensīvos medikamentus nevajadzētu parakstīt vārgiem pacientiem, izņemot – ja SAS >180 mm Hg, ja ir bijis insults, sirds mazspēja.

- Antihipertensīvo terapiju vajadzētu pārskatīt vai mazināt ļoti veciem pacientiem (īpaši vārgiem) polifarmācijas gadījumā, ja DAS atkārtotos mērījumos ir <70 mm Hg, ja ir ortostatiska hipotensija [30].

Rezumējot visu minēto – vecu un ļoti vecu pacientu ārstēšanai jābūt personalizētai.

Pašreiz ir maz uz pierādījumiem balstītu pētījumu, kurus varētu ieteikt praktiskajā darbā. Tomēr laikus, adekvāti (saprātīgi) ārstējot hipertensiju, šķiet, var saglabāt veselus asinsvadus, tāpat arī veselās smadzenes [31].

Literatūra

1. Dariusz Gasecki, Mariusz Kwarciant Walenty Nyka, Krzysztof Narkiewicz. Hypertension, Brain Damage and Cognitive Decline. *Curr Hypertens Rep* 2013;15:547-558.
2. Timothy M. Hughes and Kaycee M. Sink. Hypertension and Its Role in Cognitive Function: Current Evidence and Challenges for the Future. *American Journal of Hypertension* 2016;29(2):149–57.
3. Thomas Olabada Obiassan. Hypertension and Cognitive Function. *Clin Geriatr Med*. 2009 May;25(2):259-288.
4. J Birns, L Kalra. Cognitive function and Hypertension. *Journal of Human Hypertension*2009;23:86-96.
5. Cristian Paglieri, Daniela Bisbocci, Mimma Caserta et al. Hypertension and Cognitive Function. *Clinical and Experimental Hypertension*, 2008;30:701-710.
6. How High Blood Pressure in Middle Age May Affect Memory in Old Age. DG: News. *American Academy of Neurology*. Minneapolis – June 4, 2014.
7. Joel M Gore, MD reviewing Kohler et al. *Hypertension*, 2014 Feb;63:245.
8. Tabara Y, Okada Y, Ohara M, Uetani E et al. Association of postural instability with asymptomatic cerebrovascular damage and cognitive decline: the Japan shimanami health promoting program studt. *Stroke*, 2015 Jan;46(1):16-22.
9. Arteriālās hipertensijas vadlīnijas. 2013. gada Eiropas Hipertensijas biedrības (ESH) un Eiropas Kardiologu biedrības (ESC) izstrādātās arteriālās hipertensijas vadlīnijas.
10. JNC 8 Guidelines for the Management of Hypertension in Adults. *Am Fam Physician* 2014, Oct 1;90(7):503-504
11. <http://www.medicalnewstoday.com/articles/315025.php>
12. <http://apollo.tmet.lv/zinas/gudrie-produkti-kuri-baro-prutu/663942>.
13. Daniel Borota, Elizabeth Murray, Gizem Keceli, Allen Chang et al. Coffee May Reduce Dementia Risk. *Nature Neuroscience* 2014;17:201-203.
14. Exercise May Help Ward Off Memory Decline. *Minneapolis, Minn – October 19, 2016*, online issue of *Neurology*, a medical journal of American Academy of Neurology
15. Complex Jobs May Help Protect Brain Function. *Neurology*. Published online November 19, 2014.
16. Coca A Canaforn M Domenech M Sierra C. Ambulatory blood pressure in stroke and cognitive dysfunction. *Curr Hypertens Rep* 2013;15(3):150-9.
17. John B. Kostis, Jeanine E. Sedjro, MS et al. Visit-to-visit Blood pressure Variability and Cardiovascular Death in the Systolic Hypertension in Elderly Program. *The Journal of Clinical Hypertension* 2014 January Vol 16 No 1:34-40.
18. Behnam Sabayan PhD student, Liselotte W Wijnman PhD student, Jessica C Foster-Dingley PhD student, David J Stott professor et al. Association of visit-to-visit variability in blood pressure with cognitive function in old age:prospective cohort study. *BMJ* 2013;347:14600 doi:1136/bmj.
19. Prof Françoise Forette, Marie-Laure Seux, Jan a Staessen, Lutgarde Thijs, BS. *Lancet* 1998.24 October:Pages 1347-1351.
20. Tzourio C, Anderson C, Chapman N et al. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003 May 12;163(9):1069-75.
21. Nancy A. Melville. RAS Antihypertensives in MCI Linked to Fewer Tangles. *American Neurological Association (ANA) 2016 Annual Meeting Abstracts* M 126. Presented October 17, 2015.
22. Saxby BK, Harrington F, Wesnes KA, McKeith IG, Ford GA. Candesartan and cognitive decline in older patients with hypertension: a substudy of the SCOPE trial. *Neurology* 2008 May 6;70(19 Pt 2):1858-66.
23. Mauro Di Bari, Marco Pahor, Lonneke V. Franse et al. Dementia and Disability outcomes in Large Hypertension Trials: Lessons Learned from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) Trial. *Am J Epidemiol* 2001;153:72-8.
24. Greta Rait, Astrid Fltcher, Liam Smith et al. Prevalence of cognitive impairment: results from the MRC trial of assessment and management of older people in the community. *Age and Aging* 2005;34:242-248.
25. Peters R, Beckett N, Forette F et al. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008 Aug;7(8):683-9.
26. <http://www.medpagetoday.com/cardiology/dementia/60734>
27. Do beta-blockers reduce dementia risk? Written by Catharine PaddockDhttp://www.medicalnewstoday.com/articles/254647.php.
28. Angela H. Boal, Daniel J. Smith, Lindsay McCallum et al. Monotherapy With Major Antihypertensive Drug Classes and Risk of Hospital Admissions for Mood Disorders. *Hypertension* 2016;68:1132-1138.
29. Kenneth Jamerson, Michael A. Weber, George I., Bakris, Bjorn Dahlöf, et al. Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2008;359:2417-28.
30. Majon Muller, Yvo M. Smulders, Peter W. de Leeuw, Coen D.A. Stehouwer. Treatment of hypertension in the Oldest Old A Critical Role for Frailty? *Hypertension*. 2014;63:433-441.
31. Constantino Ladeola, Chair, Kristine Yaffe, Co-Chair; Jose Biller, et al. Impact of Hypertension on Cognitive Function A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension*. 2015;68:e1-e28.
32. Ivy O. Poon, Pharm. D. Effects of Antihypertensive Drug Treatment on the Risk of Dementia and Cognitive Impairment. *Pharmacotherapy*. 2008;28(3):366-375.