



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 5/369 (2022.02); A61B 5/372 (2022.02)

(21)(22) Заявка: 2021126327, 06.09.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
06.09.2021

Дата регистрации:
01.08.2022

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.09.2021

(45) Опубликовано: 01.08.2022 Бюл. № 22

Адрес для переписки:

344038, г. Ростов-на-Дону, пер. Казахстанский,
19, кв. 129, Кижеватовой Елене Александровне

(72) Автор(ы):

Николаенко Марина Владимировна (RU),
Кижеватова Елена Александровна (RU),
Дроботя Наталья Викторовна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Николаенко Марина Владимировна (RU),
Кижеватова Елена Александровна (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2254053 C1, 20.06.2005. RU
2201711 C2, 10.04.2003. RU 2464929 C1,
27.10.2012. UZ 5294 C, 30.11.2016.

НИКОЛАЕНКО М.В. Раннее выявление
когнитивных нарушений у больных
артериальной гипертензией и оценка
эффективности лечения по данным ЭЭГ. 7-я
итоговая научная сессия, посвященная 90-
летию Ростовского государственного
медицинского университета. (см. прод.)

(54) Способ оценки эффективности лечения когнитивных нарушений у больных с артериальной гипертензией

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиологии, терапии, неврологии, и может быть использовано для оценки эффективности терапии когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией (АГ). До назначения медикаментозной терапии проводят электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ). Определяют среднечастотный показатель и относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях и суммарную биоэлектрическую активность. Также определяют показатель медленной ритмики (ПМР) в передних лобных отведениях. Если величина ПМР больше 40%, то к антигипертензивной терапии дополнительно проводят лечение препаратами с преимущественно вазоактивным и/или

нейропротективным действием. После курса медикаментозной терапии повторяют ЭЭГ. Повторно определяют среднечастотный показатель и относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях и суммарную биоэлектрическую активность. Если данные показатели остаются неизменными или снижаются по сравнению с теми, что были до лечения, то лечение считают неэффективным. Если хотя бы один из данных трех показателей увеличивается, то данный курс терапии, считают эффективным. Способ обеспечивает повышение точности и упрощение процедуры при выборе тактики медикаментозного лечения когнитивных нарушений у больных АГ за счет оценки комплекса наиболее значимых показателей. 4 пр.

(56) (продолжение):

Сб. мат. Ростов-на-Дону, 2020. С. 62-63. ZHENG GONG. Effects of dexmedetomidine on postoperative cognitive function in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Exp Ther Med. 2018 Dec;16(6):4685-4689.

R U 2 7 7 7 2 4 9 C 1

R U 2 7 7 7 2 4 9 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.
A61B 5/369 (2021.01)
A61B 5/372 (2021.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61B 5/369 (2022.02); *A61B 5/372* (2022.02)

(21)(22) Application: **2021126327, 06.09.2021**

(24) Effective date for property rights:
06.09.2021

Registration date:
01.08.2022

Priority:

(22) Date of filing: **06.09.2021**

(45) Date of publication: **01.08.2022** Bull. № 22

Mail address:

**344038, g. Rostov-na-Donu, per. Kazakhstanskij,
19, kv. 129, Kizhevatovoj Elene Aleksandrovne**

(72) Inventor(s):

**Nikolaenko Marina Vladimirovna (RU),
Kizhevatova Elena Aleksandrovna (RU),
Drobotya Natalya Viktorovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Nikolaenko Marina Vladimirovna (RU),
Kizhevatova Elena Aleksandrovna (RU)**

(54) **METHOD FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely cardiology, therapy, neurology, and can be used to evaluate the effectiveness of therapy for cognitive impairment in patients with arterial hypertension (AH). Electroencephalographic examination (EEG) is performed prior to the appointment of drug therapy. The average frequency index and the relative power value of the main alpha rhythm in the occipital leads and the total bioelectric activity are determined. Also, the indicator of slow rhythmics (ISR) in the anterior frontal leads is determined. If the ISR value is greater than 40%, then antihypertensive therapy is additionally treated with drugs with predominantly vasoactive and/or neuroprotective effects. After a course of drug

therapy, the EEG is repeated. The average frequency index and the relative power value of the main alpha rhythm in the occipital leads and the total bioelectric activity are re-determined. If these indicators remain unchanged or decrease compared to those obtained before treatment, then treatment is considered ineffective. If at least one of these three indicators increases, then this course of therapy is considered effective.

EFFECT: method provides an increase in accuracy and simplification of the procedure when choosing the tactics of drug treatment of cognitive impairment in patients with hypertension by evaluating the complex of the most significant indicators.

1 cl, 4 ex

Настоящее изобретение относится к области медицины, а именно кардиологии, терапии, общей практике, неврологии, нейропсихологии и, в первую очередь, к оценке эффективности терапии когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией (АГ).

5 В связи с увеличением средней продолжительности жизни, которое наблюдается во всем мире, отмечается рост распространенности АГ и омоложение когнитивных нарушений (КН) и деменции. Найдены также многочисленные доказательства, которые свидетельствуют о закономерной корреляционной связи между этими состояниями (Iadecola C, Yaffe K, Biller J, Bratzke LC, Faraci FM, Gorelick PB, Gulati M, Kamel H, Knopman
10 DS, Launer LJ, Saczynski JS, Seshadri S, Zeki Al Hazzouri A. Impact of Hypertension on Cognitive Function A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension. 2016;68(6):67-94 <https://doi.org/10.1161/HYP.0000000000000053>).

О высокой распространенности таких расстройств у больных АГ свидетельствуют результаты исследования: субклинические поражения головного мозга выявлены у
15 44%, сердца - у 21%, почек - у 24% (Остроумова О.Д. Когнитивные нарушения у пациентов среднего возраста с артериальной гипертензией. Регулярные выпуски «РМЖ» №6 от 07.04.2020 стр. 40-44).

Результаты многих исследований продемонстрировали эффективность антигипертензивной терапии в профилактике развития когнитивных расстройств и
20 деменции, особенно антагонистов кальция и блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (Hernandorena I, Duron E, Vidal JS, Hanon O. Treatment options and considerations for hypertensive patients to prevent dementia. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2017; 18(10):989-1000. <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1333599>).

На сегодняшний день практически не существует общепринятых подходов к
25 назначению дополнительной церебропротективной терапии при АГ, а также критериев контроля ее эффективности, что связано с объективными методологическими сложностями. В ряде работ показан положительный эффект вазоактивной, нейрометаболической и нейротрансмиттерной терапии в отношении уменьшения
30 выраженности уже имеющихся когнитивных расстройств (Захаров В.В. Современные подходы к терапии когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции. «Эффективная фармакотерапия». Неврология и Психиатрия" №1. 2013 г.), в связи с чем использование препаратов с различными церебропротективными механизмами, а главное проведение оценки эффективности данного лечения представляется достаточно
35 перспективным способом профилактики возникновения и прогрессирования когнитивных нарушений у больных АГ.

Разными исследователями предпринят ряд попыток определения ЭЭГ-маркеров когнитивной деятельности человека, при этом изучались показатели ЭЭГ при деменции, легких и умеренных КН (Ефремов В.В., Залевская А.И., Ефремов К.В. Обоснование выбора метода ЭЭГ с когнитивной нагрузкой для ранней диагностики сосудистого и
40 нейриодегенеративного характера умеренных когнитивных расстройств).

В настоящее время внедрение компьютерных технологий анализа данных ЭЭГ создает возможности для изучения природы ЭЭГ-феноменов на совершенно ином методологическом уровне (Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография. Таганрог: Издательство ТРТУ 2000.). Очевидно, что выявление
45 электроэнцефалографических особенностей появления КН у больных АГ, с одной стороны, способствует их своевременному (раннему) выявлению и коррекции, а с другой, позволяет объективно оценить церебропротективную эффективность проводимой антигипертензивной терапии.

Таким образом, методы оценки эффективности лечения когнитивных нарушений у больных с артериальной гипертензией путем анализа ЭЭГ являются достаточно актуальными.

Известен способ индивидуального выбора лекарственной терапии при лечении артериальной гипертензии, включающий лабораторно-инструментальное обследование с анализом полученных диагностических признаков: величины объема крови, нагнетаемого каждым желудочком в магистральный сосуд при одном сокращении сердца, сопротивления всей сосудистой системы выбрасываемому сердцем потоку крови, частоты сердечных сокращений ЧСС, с учетом которых выбирают препарат для проведения антигипертензивной лекарственной терапии, отличающийся тем, что в качестве показателя величины объема крови, нагнетаемого каждым желудочком в магистральный сосуд при одном сокращении сердца определяют ударный индекс УИ, а в качестве сопротивления всей сосудистой системы выбрасываемому сердцем потоку крови определяют удельное периферическое сопротивление сосудов УПСС, при этом нормальными значениями являются: ЧСС 60-80 уд/мин, УПСС 21-33 усл.ед., УИ 30-45 мл/мин², и при выявлении таких комбинаций значений показателей ЧСС, УПСС, УИ - тахикардия, повышено, повышен; тахикардия, норма, повышенный; норма, повышено, повышен; норма, норма, повышен, соответственно - назначают лечение бетаксололом; при выявлении таких комбинаций значений показателей ЧСС, УПСС, УИ - тахикардия, повышено, норма; тахикардия, норма, норма; тахикардия, понижено, норма - назначают лечение препаратом, выбранным из группы: дилтиазем, небиволол; при выявлении таких комбинаций значений показателей ЧСС, УПСС, УИ - тахикардия, повышено, понижено; тахикардия, норма, понижено; тахикардия, понижено, понижен - назначают лечение лозартаном; при выявлении таких комбинаций значений показателей ЧСС, УПСС, УИ - тахикардия, понижено, повышен; норма, понижено, повышен - назначают лечение препаратом, выбранным из группы: атенололол, бисопролол, метопролол; при выявлении таких комбинаций значений показателей ЧСС, УПСС, УИ - норма, повышено, норма; все норма; норма, понижено, норма; брадикардия, повышено, повышен - назначают лечение препаратом, выбранным из группы: зофеноприл, кандесартан; при выявлении таких комбинаций значений показателей ЧСС, УПСС, УИ - брадикардия, повышено, норма; брадикардия, норма, повышен; брадикардия, норма, норма; брадикардия, понижено, повышен; брадикардия, понижено, норма - назначают лечение нитрендипином; при выявлении таких комбинаций значений показателей ЧСС, УПСС, УИ - брадикардия, повышено, понижен; брадикардия, норма, понижен; брадикардия, понижено, понижен - назначают лечение нифедипином; при выявлении таких комбинаций значений показателей ЧСС, УПСС, УИ - норма, повышено, понижен; норма, норма, понижен; норма, понижено, понижен - назначают лечение препаратом, выбранным из группы: периндоприл, эналаприл (патент РФ №2729440, публикация 2020.08.06).

Недостаток метода: указанные препараты в основном относятся к антигипертензивным препаратам, снижающим артериальное давление, но не воздействующим напрямую на метаболизм или кровоснабжение головного мозга. Поэтому по данным параметрам невозможно оценить их защитный эффект на органы - мишени при АГ и, в первую очередь, на головной мозг, которые наиболее часто повреждаются при АГ.

Известен способ индивидуального подбора антигипертензивных препаратов у больных с артериальной гипертензией путем предварительного введения антигипертензивного препарата, измерения на фоне его действия артериального давления методом Короткова и частотного анализа variability сердечного ритма

при короткой записи ЭКГ, отличающийся тем, что больному до приема препарата проводят частотный анализ variability сердечного ритма по результатам короткой записи ЭКГ, затем пациенту вводят антигипертензивный препарат и в момент максимума действия препарата производят повторное измерение артериального давления и частотный анализ variability сердечного ритма по результатам короткой записи ЭКГ, обрабатывают полученные данные и производят оценку результатов с вынесением рекомендаций: наличие адекватного гипотензивного эффекта в виде снижения артериального давления на 25% и более и снижение соотношения LF/HF более чем на 10%, при сохранении или увеличении мощности колебаний в диапазоне HF после приема антигипертензивного препарата позволяет сделать вывод о предпочтительном использовании данного препарата у данного больного, если назначение препарата вызывает снижение артериального давления на 25% и более от исходного, при снижении соотношения LF/HF от 0 до 10% или его увеличении менее 5% и сохранении или увеличении мощности колебаний в диапазоне HF, то применение данного антигипертензивного средства у больного с артериальной гипертензией возможно, в случае, если после приема препарата антигипертензивный эффект отсутствует или адекватный антигипертензивный эффект сочетается с увеличением отношения LF/HF более 5%, снижением мощности колебаний в диапазоне HF, препарат использовать нецелесообразно (патент РФ №2275166 публикация 27.04.2006)

Недостаток метода: невозможно оценить долгосрочный эффект антигипертензивной терапии по этим данным в результате однократного приема. Также отсутствуют данные по нейропротективной защите головного мозга, которую невозможно оценить по параметрам ЭКГ (variability сердечного ритма) и уровню АД.

Известен способ диагностики когнитивных нарушений у больных с полушарным ишемическим инсультом в острейшем периоде, включающий фоновую электроэнцефалографию, отличающийся тем, что определяют спектральную мощность альфа-ритма в лобно-центральных отведениях (Fp2, F4, F8, C4) и показатель межполушарной когерентности в T3-T4 отведениях при правополушарном инсульте, определяют спектральную мощность альфа-ритма в левом височном отведении T3 и показатель межполушарной когерентности в T3-T4 отведениях при левополушарном инсульте, и при значениях мощности альфа-ритма в лобно-центральных отведениях меньше 5 мкВ и значении межполушарной когерентности в T3-T4 отведениях меньше 0,3 диагностируют когнитивные нарушения при правополушарном инсульте, при значении мощности альфа-ритма в левом височном отведении T3 меньше 8 мкВ и значении межполушарной когерентности в T3-T4 отведениях меньше 0,3 диагностируют когнитивные нарушения при левополушарном инсульте (патент РФ №2712037, публикация 22.04.2020).

Недостаток метода: этот метод оценки когнитивных расстройств при острой возникшей сосудистой патологии, а именно инсульте, который не включает оценку и профилактику развития субклинического поражения головного мозга при артериальной гипертензии.

Известен способ оценки эффективности терапии ноотропными препаратами на примере препарата пирацетама по изменению спектральной мощности частотных диапазонов ЭЭГ, включая альфа-ритм, до и после лечения (Л.Н. Столярова, А.С.Кадыков. Применение пирацетама при лечении больных с остаточными явлениями нарушения мозгового кровообращения. // В кн.: Материалы симпозиума "Клиническое применение препарата ноотропил". М., 1976, с. 128-133).

Недостатком этого способа является невысокая точность оценки эффективности

терапии в связи с тем, что изменение клинических и ЭЭГ-показателей не всегда проходят синхронно.

Известен способ оценки эффективности терапии ноотропными препаратами когнитивных нарушений, включающий проведение электроэнцефалографического исследования с определением индекса мощности полного диапазона альфа-ритма спектрометрическим методом до и после лечения, отличающийся тем, что индекс мощности полного диапазона альфа-ритма и индекс мощности полосы 9-10 Гц определяют в затылочных областях головного мозга, рассчитывают показатель соотношения индекса спектральной мощности полосы 9-10 Гц к индексу полного диапазона альфа-ритма и при увеличении этого показателя после лечения более чем на 20% оценивают положительный результат терапии (патент РФ №2254053, публикация 20.06.2005).

Известен способ оценки эффективности терапии идебеноном когнитивных нарушений путем проведения ЭЭГ-исследований с определением индекса реактивности полного диапазона альфа-ритма спектрометрическим методом до и после лечения психодиагностической нагрузки при мысленном воспроизведении предъявляемого стандартного набора зрительных стимулов (патент РФ №2201711, публикация 10.04.2003).

Недостатками данных способов являются сложность, громоздкость и длительность процедуры оценки.

Прототипом выбран способ оценки эффективности терапии ноотропными препаратами когнитивных нарушений, включающий проведение электроэнцефалографического исследования с определением индекса мощности полного диапазона альфа-ритма спектрометрическим методом до и после лечения, отличающийся тем, что индекс мощности полного диапазона альфа-ритма и индекс мощности полосы 9-10 Гц определяют в затылочных областях головного мозга, рассчитывают показатель соотношения индекса спектральной мощности полосы 9-10 Гц к индексу полного диапазона альфа-ритма и при увеличении этого показателя после лечения более чем на 20%, оценивают положительный результат терапии (патент РФ №2254053, публикация 20.06.2005).

Недостатки прототипа устраняются в заявляемом техническом решении.

Задача изобретения - разработать способ оценки эффективности лечения когнитивных нарушений у больных с АГ за счет использования нейрофизиологических методов (ЭЭГ), что позволит своевременно выбрать адекватную тактику лечения когнитивных расстройств при АГ и осуществить профилактику прогрессирования заболевания.

Способ оценки эффективности лечения когнитивных нарушений у больных с артериальной гипертензией включает до назначения дополнительной медикаментозной терапии проведение электроэнцефалографического исследования, в ходе которого определяют среднечастотный показатель и относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях и суммарную биоэлектрическую активность, а также определяют параметр показателя медленной ритмики в передних лобных отведениях, если величина указанного параметра больше 40% - назначают к антигипертензивной терапии дополнительное лечение препаратами с преимущественно вазоактивным и/или нейропротективным действием; после курса медикаментозной терапии, повторяют электроэнцефалографическое исследование, повторно определяют среднечастотный показатель и относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях и суммарную биоэлектрическую активность, если данные показатели остаются неизменными или снижаются по сравнению с теми, что

были до лечения, то лечение считают неэффективным и требующим корректировки. Если хотя бы один из данных трех показателей увеличивается, то данный курс терапии, считают эффективным и тактику лечения не меняют.

Если величина параметра показателя медленной ритмики в передних лобных отведениях равна или менее 40%, дополнительное лечение препаратами с преимущественно вазоактивным и/или нейропротективным действием не проводят.

Технический результат при использовании изобретения - повышение точности и упрощение процедуры при выборе тактики медикаментозного лечения когнитивных нарушений у больных АГ.

Развитию когнитивных нарушений способствует не только увеличение артериального давления, но и структурно-функциональные изменения в сосудах, которые ведут к снижению регионарного мозгового кровотока и провоцируют гипоксию головного мозга (Зуева И.Б. Артериальная гипертония и когнитивные нарушения: возможные механизмы развития, диагностика, подходы к терапии. «Терапевтический архив» 2015 г). Кроме того, возникшие в результате АГ нарушения когнитивных функций могут снижать приверженность к лечению, что обеспечивает формирование порочного круга. Поэтому становится очевидным использование междисциплинарного подхода для более эффективной терапии пациентов с АГ, т.е. взаимодействия кардиолога или терапевта с неврологом (О.Д. Остроумова М.С. Черняева Артериальная гипертония, когнитивные нарушения и деменция: взгляд кардиолога. «Журнал неврологии и психиатрии», 9, 2018), с коррекцией когнитивных нарушений курсами нейропротективной терапии для более эффективного лечения. (Пирадов М.А., Танащян М.М., Домашенко М.А., Максимова М.Ю. Нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях: поиск жизни на Марсе или перспективное направление лечения? Часть 2. Хронические формы нарушений мозгового кровообращения. «Анналы клинической и экспериментальной неврологии». 2015; 9(3): 10-19).

За период с 2015 по 2018 гг. было обследовано 192 человека (больные с АГ и потенциально здоровые испытуемые без АГ и КН). Количество пациентов с установленным диагнозом АГ составили 148 человек (77%), которые были выделены в 1 группу наблюдения, во 2 контрольную группу лиц без сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний были включены 44 человека (22,9%).

Критериями включения больных в исследование служили: установленный диагноз АГ, давность АГ не менее 5 лет, наличие жалоб на снижение когнитивных функций, отсутствие симптоматической АГ, адекватно подобранная проводимая гипотензивная терапия, возраст от 41 до 80 лет.

Критериями исключения являлись: наличие анамнестических сведений, позволяющих предполагать когнитивное снижение, существовавшее до развития АГ (дублирование классов школы, негодность к воинской службе и т.д.); наличие наследственной отягощенности болезнью Альцгеймера; выявленные признаки иных психических расстройств (в частности, тревожно-депрессивного спектра); наличие в анамнезе инфаркта миокарда, ОНМК (острого нарушения мозгового кровообращения) и ТЭЛА (тромбоэмболии легочной артерии); наличие сопутствующих заболеваний (например, черепно-мозговой травмы, тяжелых заболеваний внутренних органов: онкологии, болезней крови).

Все пациенты 1 группы предъявляли жалобы на устойчивое или эпизодическое снижение памяти и/или снижение внимания, также у них отмечались и другие неспецифические жалобы: слабость, утомляемость, головная боль, головокружение, шаткость походки, нарушения сна. У всех лиц из 2-й группы отсутствовали жалобы на

ослабление или ухудшение памяти и внимания.

5 Всем пациентам проводились исследования когнитивных функций по Монреальской шкале оценки когнитивных функций (MoCa-тест) (В.В. Захаров Нейропсихологические тесты. Необходимость и возможность применения. «CONSILIUM MEDICUM» том №13, №2, с. 82-90). У 1/3 пациентов 1 группы (49 человек) отмечалось отсутствие интеллектуально-мнестических расстройств, у остальных 99 пациентов с АГ были выявлены умеренные когнитивные нарушения (20 до 26 баллов). Среднее значение MoCa теста было $24,9 \pm 5,7$ баллов, этот показатель немного ниже нормальных значений и свидетельствует о наличии начальных проявлений когнитивных нарушений у больных с АГ. Деменции ни у одного из пациентов диагностировано не было.

10 В ходе анализа результатов анкетирования пациентов 2 группы выявили отсутствие у каждого когнитивных нарушений (среднее значение MoCa теста было $27 \pm 2,2$ баллов), что находилось в референтных границах нормы (26-30 баллов)).

15 В ходе нашего исследования был установлен важный фактор, позволяющий оценивать эффективность проводимой терапии КН на основе ЭЭГ: параметр показателя медленной ритмики (ПМР) в передних лобных отведениях (F3 F4). ПМР - это параметр, который показывает отношение ОЗМ (относительных значений мощностей) медленных ритмов тета и дельта -диапазонов в лобных отделах к общей суммарной мощности всех ритмов в лобных отделах. Таким образом, он служит маркером положительной динамики в состоянии пациентов после лечения и подтверждают уменьшение субъективных жалоб пациентов, а также объективное увеличение баллов по MoCa-тесту. Экспериментальным путем установлено пограничное значение параметра ПМР=40%, учитывая полученные в нашем исследовании данные: в группе контроля без АГ и КН показатель ПМР составил 14%, до лечения в 1 группе (препараты с преимущественно вазоактивным действием) ПМР=44%, во 2 группе (препараты с преимущественно нейропротекторным действием) ПМР=64%, в 3 группе (комбинированные препараты) ПМР: 74%,

20 После 3 месяцев лечения у пациентов с АГ и КН производилась оценка ЭЭГ по принятому протоколу до и после лечения. На фоне дополнительной терапии у подавляющего большинства больных было отмечено уменьшение выраженности таких симптомов, как снижение памяти (71,3%), ухудшение внимания (76,7%), пациенты отмечали улучшение запоминания, повышение концентрации внимания, уменьшение утомляемости, общей слабости, расширения круга интересов, повышение дневной активности и нормализацию сна. Динамика жалоб оценивалась при помощи критерия Мак-Немараи.

35 Для объективизации необходимости назначения дополнительной терапии, обладающей преимущественно вазоактивным или нейропротективным действием, а также в качестве метода контроля за ее эффективностью на основе полученных данных нами был разработан способ оценки эффективности лечения когнитивных нарушений у больных с артериальной гипертензией.

40 При сравнительном анализе заявляемого решения с вышеуказанными методами выявлено отличие в способе оценки эффективности лечения. До этого не было описано применение данных ЭЭГ больных с АГ для оценки эффективности лечения когнитивных нарушений. Исходя из этого можно сделать вывод, что предлагаемый способ соответствует критерию «изобретательский уровень».

45 Авторами не выявлены способы использования спектрального анализа ритмических характеристик ЭЭГ при оценке эффективности лечения АГ. Таким образом, предлагаемое техническое решение соответствует критерию изобретения «новизна».

Данный способ может быть использован врачами-терапевтами, кардиологами,

неврологами, физиологами, нейропсихологами для повышения качества лечения АГ, что соответствует критерию «промышленная применимость».

Подробное описание способа и примеры его клинического выполнения.

5 Пациентам с артериальной гипертензией, кроме стандартных клинико-лабораторных исследований, назначают электроэнцефалографическое (ЭЭГ) исследование, которое осуществляют с использованием электроэнцефалографической установки «Энцефалан-131-03» при постоянном времени 0,3 с и фильтре верхних частот 70 Гц, нижних частот - 1 Гц, при частоте дискретизации 125 Гц (производство ООО НПКФ «Медиком-МТД», 10 г. Таганрог). Данный прибор серийного производится с 1998 года и имеет все регистрационные документы: сертификат об утверждении типа средств измерений RU.С.39.026. А №5608 от 15.10.98; сертификат соответствия РОСС RU. ИМО2.В06321 №02754248 от 20.10.98; номер в Государственном реестре №17829-98; регистрационное удостоверение МЗ РФ №29/03030698/0442-00 от 23.06.2000). Обработку данных, 15 получение спектральных данных осуществляют при помощи программы «Энцефалан», на основе которой работает данный прибор.

Если в ходе обследования пациента с АГ у него выявляются когнитивные нарушения, то необходимо провести оценку электроэнцефалографических показателей для выбора дальнейшей тактики лечения.

20 На исходной ЭЭГ (снятой до лечения) определяют параметр показателя медленной ритмики (ПМР) в передних лобных отведениях (F3, F4). ПМР - это параметр, который показывает отношение относительных значений мощностей (ОЗМ) медленных ритмов тета и дельта - диапазонов в лобных отделах к общей суммарной мощности всех ритмов в лобных отделах. Экспериментальным путем нами установлено пограничное значение 25 параметра ПМР равное 40%.

Если показатель ПМР более 40%, включают в терапию АГ дополнительное лечение препаратами с преимущественно вазоактивным и/или нейропротективным действием. Если величина параметра ПМР в передних лобных отведениях равна или менее 40% - нет необходимости назначать дополнительно к антигипертензивной терапии лечение 30 препаратами с преимущественным вазоактивным, нейропротективным действием или их комбинацию.

После курса медикаментозной терапии, повторяют электроэнцефалографическое исследование, повторно определяют среднечастотный показатель и относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях, а также, 35 анализируют суммарную биоэлектрическую активность. Если частота, относительное значение мощности альфа-ритма или суммарная биоэлектрическая активность остаются неизменной или снижаются по сравнению с теми, что были до лечения, то лечение считают неэффективным и требующим корректировки. Если хотя бы один из данных трех показателей увеличивается, то данный курс терапии считают эффективным и 40 тактику лечения не меняют.

Работоспособность заявляемого способа подтверждается следующими клиническими примерами:

Пример 1.

Большая Р., 68 лет, врачом-терапевтом два года назад выставлен диагноз АГ. 45 Пациентка предъявляет жалобы на эпизодическую забывчивость и сложность концентрации внимания. Врачом-неврологом были выявлены умеренные когнитивные нарушения (МоСа тест 25 баллов). Для принятия решения о добавлении к антигипертензивной терапии дополнительного лечения препаратами с преимущественно

вазоактивным и/или нейропротективным действием (винпоцетин, глиатилин) провели оценку электроэнцефалографических показателей для выбора дальнейшей тактики лечения. На исходной ЭЭГ снятой до лечения определили параметр показателя медленной ритмики (ПМР) в передних лобных отведениях (F3 F4). ПМР был равен 38,7%, что было меньше, чем пограничное значение в 40%, а значит, согласно заявляемому способу, отсутствовала необходимость назначать дополнительно к антигипертензивной терапии препараты с преимущественно вазоактивным и/или нейропротективным действием.

Пример 2.

Больной К-ев, 62 года, с установленным диагнозом АГ. Врачом-неврологом были выявлены умеренные когнитивные нарушения (MoCa тест 25 баллов), после чего встал вопрос в необходимости дополнительно к антигипертензивной терапии назначить лечение препаратами с преимущественно вазоактивным и/или нейропротективным действием. Для решения этого вопроса проводили оценку электроэнцефалографических показателей с целью выбора дальнейшей тактики лечения.

На исходной ЭЭГ (снятой до лечения) определяли параметр ПМР в передних лобных отведениях (F3 F4). ПМР было равно 40%, а значит, нет необходимости назначать дополнительно к антигипертензивной терапии препараты с преимущественно вазоактивным и/или нейропротективным действием.

Пример 3.

Больная М., 65 лет с установленным диагнозом АГ. Врачом-неврологом были выявлены умеренные когнитивные нарушения (24 балла по MoCa-тесту), после чего встал вопрос в необходимости дополнительных препаратов к антигипертензивной терапии назначить лечение препаратами с преимущественно вазоактивным и/или нейропротективным действием. Для решения этого вопроса проводили оценку электроэнцефалографических показателей с целью выбора дальнейшей тактики лечения.

На исходной ЭЭГ снятой до лечения определяли параметр ПМР в передних лобных отведениях (F3 F4), среднечастотный показатель и относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях. А также, анализировали суммарную биоэлектрическую активность. ПМР было равно 52,5% что свидетельствовало согласно заявляемому способу о необходимости назначения дополнительной терапии препаратами с преимущественно вазоактивным и/или нейропротективным действием. Врачом неврологом был выбран препарат винпоцетин (препарат с преимущественным вазоактивным действием) по 10 мг 3 раза в день.

После курса лечения, пациентке повторно провели ЭЭГ-исследование и определили среднечастотный показатель и относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях, а также, суммарную биоэлектрическую активность. Было установлено, что данные показатели остались неизменными, т.е. лечение, согласно заявляемому способу признано не эффективным и было принято решение о необходимости его корректировки. Неврологом было предложено поменять винпоцетин на глиатилин по 400 мг 3 раза/в день. Пример 4.

Больная К., 59 лет с установленным диагнозом АГ. Врачом-неврологом были выявлены умеренные когнитивные нарушения (MoCa-тест 21 балл), после чего встал вопрос в необходимости назначения препаратов с преимущественным вазоактивным и/или нейропротективным действием. Для решения этого вопроса проводили оценку электроэнцефалографических показателей с целью выбора дальнейшей тактики лечения.

На исходной ЭЭГ снятой до лечения определяли параметр ПМР в передних лобных отведениях (F3 F4), среднечастотный показатель и относительное значение мощности

основного альфа-ритма в затылочных отведениях. А также, анализировали суммарную биоэлектрическую активность. ПМР был равен 43,8%, а значит согласно заявляемому способу, имеется необходимость в назначении к антигипертензивной терапии дополнительного лечения препаратами с преимущественно вазоактивным и/или нейропротективным действием. 5
Врачом неврологом был выбран препарат глиатилин по 400 мг 3 раза в день.

После курса лечения, пациентке повторно провели ЭЭГ-исследование и определили среднечастотный показатель и относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях, а также, суммарную биоэлектрическую активность. 10
Было установлено увеличение среднечастотного показателя, в то время как относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях и суммарная биоэлектрическая активность остались на прежнем уровне и, это говорит о том, что согласно заявляемому способу выбранная терапия является эффективной и тактика лечения не требует корректировки.

Способ апробирован на 99 больных-добровольцах в кардиологическом отделении клиники РостГМУ, (больные с АГ и когнитивными нарушениями). Количество пациентов с установленным диагнозом АГ составили 148 человек. Из них были сформированы 1 группа наблюдения, 99 пациентов которой имели когнитивные нарушения и 2 контрольная группа - лица без сердечнососудистых и неврологических заболеваний, в 15
которую были включены 44 человека.

После проведенного лечения, выбранного на основе анализа ЭЭГ, был проведен II этап анализа ЭЭГ в каждой подгруппе пациентов с АГ с КН, который включил как визуальную оценку, так и сравнение количественных параметров ЭЭГ (всех вышеперечисленных показателей) до и после лечения.

Формирование баз данных проводили при помощи программы Microsoft Office Access 16 (2015, Microsoft, США). Статистическую обработку полученных данных проводили при помощи программ Microsoft Office Excel 16 (2015, Microsoft, США) и Statistica 16.0 (StatSoft, США).

Предлагаемый способ позволяет повысить качество лечения и оптимизировать выбор тактики лечения при минимальном объеме параклинических методов исследований.

Преимущество заявляемого способа, заключается в том, что он позволяет оценить эффективность лечения когнитивных нарушений при артериальной гипертензии, вовремя изменить терапевтическую тактику и оптимизировать терапию соответствующих больных и тем самым повысить эффективность лечения.

Способ апробирован на большом клиническом материале и может быть рекомендован к широкому использованию врачами-терапевтами, кардиологами, неврологами, физиологами, нейропсихологами в клинической практике.

(57) Формула изобретения

Способ оценки эффективности лечения когнитивных нарушений у больных с артериальной гипертензией, включающий проведение электроэнцефалографического исследования, отличающийся тем, что до назначения медикаментозной терапии осуществляют электроэнцефалографическое исследование с использованием электроэнцефалографической установки Энцефалан-131-03, определяют 40
среднечастотный показатель и относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях и суммарную биоэлектрическую активность, а также определяют параметр показателя медленной ритмики (ПМР) в передних лобных отведениях F3, F4, показывающий отношение относительных значений мощностей

медленных ритмов тета- и дельта-диапазонов в лобных отделах к общей суммарной мощности всех ритмов в лобных отделах, и если величина указанного параметра ПМР больше 40%, дополнительно к антигипертензивной терапии проводят лечение препаратами с преимущественно вазоактивным, нейропротективным действием или их комбинацией; после курса медикаментозной терапии повторяют электроэнцефалографическое исследование, повторно определяют среднечастотный показатель и относительное значение мощности основного альфа-ритма в затылочных отведениях и суммарную биоэлектрическую активность, если данные показатели остаются неизменными или снижаются по сравнению с теми, что были до лечения, то терапию считают неэффективной и требующей корректировки, если хотя бы один из данных трех показателей увеличивается, то тактику лечения не меняют.

15

20

25

30

35

40

45