Абдураимова С.К., Захаров В.В., Кабаева А.Р.
Кафедра нервных болезней и нейрохирургии лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет)» Минздрава России, Москва, Россия 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1

Когнитивные и эмоционально-поведенческие расстройства у пациентов с артериальной гипертензией

Головной мозг – закономерный орган-мишень при артериальной гипертензии, причем, по некоторым клиническим наблюдениям, он страдает раньше других органов и систем. В силу особенностей анатомии церебрального кровообращения гипертензивная микроангиопатия ведет в первую очередь к поражению подкорковых базальных ганглиев и глубинных отделов белого вещества головного мозга. Клинически это проявляется сочетанием когнитивных нарушений преимущественно подкоркового характера с эмоционально-поведенческими расстройствами в виде депрессии, эмоциональной лабильности и апатии. Некоторые особенности депрессии, такие как преобладание ангедонии и утомляемости, значительная выраженность когнитивных и соматических симптомов у пожилого человека с сосудистым заболеванием позволяют предположить ее органический характер («сосудистая депрессия»).

Ключевые слова: *артериальная гипертензия; когнитивные нарушения; эмоционально-поведенческие расстройства; депрессия.*
Контакты*: Владимир Владимирович Захаров;* ***zakharovenator@gmail.com***
Для ссылки: *Абдураимова СК, Захаров ВВ, Кабаева АР. Когнитивные и эмоционально-поведенческие расстройства у пациентов с артериальной гипертензией. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018;10(4):116–122.*

Cognitive, emotional, and behavioral disorders in hypertensive patients

Abduraimova S.K., Zakharov V.V., Kabaeva A.R.
Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, Faculty of General Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021

The brain is a natural target organ in hypertension and, as shown by some clinical observations, it is affected earlier than other organs and systems. Due to the specific features of the anatomy of cerebral circulation, hypertensive microangiopathy leads primarily to damage to the subcortical basal ganglia and deep white matter. Clinically, this is manifested by a concurrence of predominantly subcortical cognitive impairment and emotional and behavioral disorders as depression, emotional lability, and apathy. Some features of depression, such as the prevalence of anhedonia and fatigue and the significant severity of cognitive and somatic symptoms in an elderly person with vascular disease, suggest its organic nature (vascular depression).

Keywords: *hypertension; cognitive impairment; emotional and behavioral disorders; depression.*
Contact: *Vladimir Vladimirovich Zakharov;* ***zakharovenator@gmail.com***
For reference: *Abduraimova SK, Zakharov VV, Kabaeva AR. Cognitive, emotional, and behavioral disorders in hypertensive patients. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2018;10(4):116–122.*
DOI*: 10.14412/2074-2711-2018-4-116-122*

Около 30% населения земного шара страдает повышенным артериальным давлением (АД), при этом две трети имеют стойкую артериальную гипертензию (АГ), а треть – транзиторную АГ. В старших возрастных группах распространенность АГ достоверно увеличивается. Так, у 20–29-летних АГ встречается в 7,1% случаев, у 30–39-летних – в 16,3%, у 40–49-летних – в 26,9%, у 50–59-летних – в 34,4% [1]. У пациентов старше 60 лет частота АГ достигает 50–70% [2, 3]. АГ способствует развитию таких тяжелых осложнений, как острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), сосудистые когнитивные нарушения (КН), инфаркт миокарда, расстройства зрения, сердечная и почечная недостаточность. По данным Д.И. Лавровой [4], в 2009–2013 гг. инвалидами вследствие АГ признано почти 117 тыс. человек, что составляет в среднем 23 381 человек в год.

Головной мозг как орган-мишень АГ

Головной мозг является одной из главных мишеней АГ, причем, по многочисленным наблюдениям, поражение головного мозга опережает страдание других органов и систем [5, 6]. АГ является сильным фактором риска как ОНМК, так и хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга.

Стойкое повышение АД ведет к гемодинамической перегрузке и повреждению эндотелия сосудов. Развивающаяся вследствие этого эндотелиальная дисфункция лежит в основе поражения как крупных, так мелких сосудов. В норме неповрежденный эндотелий препятствует проникновению липопротеинов в интиму артерий. При АГ эндотелиальная дисфункция способствует липидной инфильтрации интимы и повышению адгезии тромбоцитов и других форменных элементов крови к поврежденной сосудистой

стенке. Наблюдаются пролиферация клеточных элементов и формирование липидного ядра фиброатеромы. В дальнейшем формировании атеросклеротической бляшки участвуют тканевые механизмы воспаления в сосудистой стенке, что еще больше потенцирует проникновение липопротеинов в интиму сосудов [7, 8].

Атеросклеротическое поражение крупных сосудов в основном увеличивает риск повторных инсультов и меньше влияет на риск возникновения или прогрессирования хронических форм нарушений мозгового кровообращения. В то же время ведущим механизмом развития хронического прогрессирующего сосудистого поражения головного мозга (синдром дисциркуляторной энцефалопатии) является церебральная ишемия вследствие микроангиопатии. При АГ мелкие сосуды страдают раньше и в большей степени, чем крупные. В них происходят структурные и функциональные изменения по типу липогиалиноза и фибриноидного некроза. Активизация секреции фибриллярных и нефибриллярных компонентов сосудистой стенки, перемещение коллагена и белков сопровождаются перестройкой экстрацеллюлярного матрикса, уплотнением и утолщением медиального слоя и реорганизацией компонентов сосудистой стенки вокруг просвета сосуда, что приводит к гипертрофии стенок мелких сосудов [9, 10]. Постепенно суживается просвет и увеличивается соотношение между толщиной стенки и диаметром сосуда, что способствует развитию хронической вазоконстрикции. Эти структурные изменения на фоне АГ лежат в основе повышения общего периферического сопротивления сосудов. Вследствие этого D. Rizzoni и соавт. [11] предложили использовать увеличение соотношения «толщина стенки/диаметр сосуда в мелких артериях» как негативный прогностический признак АГ.

Из церебральных сосудов наиболее уязвимыми при АГ являются пенетрирующие сосуды головного мозга, которые кровоснабжают подкорковые серые узлы и глубинные отделы белого вещества. Указанные церебральные отделы являются «излюбленной» локализацией связанных с АГ лакунарных инфарктов; в них также раньше всего наблюдаются изменения плотности и микроструктуры белого вещества (лейкоэнцефалопатия) [12–14].

Преимущественное поражение глубинных церебральных отделов формирует специфические клинические особенности синдрома дисциркуляторной энцефалопатии. По данным разных авторов, наиболее распространенными и ранними признаками хронического прогрессирующего сосудистого поражения головного мозга являются нервно-психические (когнитивные и/или эмоционально-поведенческие) расстройства подкорково-лобного характера. Они развиваются как результат так называемого феномена разобщения. Под этим термином понимают нарушение связи между различными корковыми отделами (корково-корковое разобщение) и между корковыми и подкорковыми (корково-подкорковое разобщение) вследствие сосудистой лейкоэнцефалопатии. Не меньшее влияние на клиническую симптоматику оказывает дисфункция стратегических для познавательной деятельности и поведения фронтостриарных кругов вследствие сосудистого поражения базальных ганглиев [7, 8, 15–21].

По мнению некоторых авторов, дополнительным механизмом повреждения головного мозга при хронической ишемии может быть угнетение синтеза нейротрофических факторов (церебральный, глиальный, нейротрофический), что приводит к снижению нейрональной пластичности и запускает процессы генетически детерминированной гибели нейронов (апоптоз) [15, 16].

АГ и КН

К наиболее ранним работам, посвященным взаимосвязи АГ и когнитивных функций (КФ), можно отнести проведенное в 1947 г. клиническое нейропсихологическое исследование пациентов с высоким неконтролируемым АД (систолическое АД 157–202/диастолическое АД 99–130 мм рт. ст). Было выявлено, что у пациентов с АГ снижена способность анализировать информацию, решать задачи, обобщать и выстраивать программу действий. В ранних работах также было показано негативное влияние АГ на скорость психомоторных реакций у авиадиспетчеров и пилотов [22–24]. В другом исследовании при наблюдении около 10 тыс. женщин в возрасте 65 лет и старше в течение 7 лет установлено, что АГ является достоверным и независимым фактором риска развития КН [25].

В ряде работ была продемонстрирована зависимость между выраженностью КН и величиной АД. Показана обратная корреляция уровня систолического АД с результатом мини-теста умственного состояния (**M**ini-**M**ental **S**tate **E**xamination, MMSE) [7, 26]. В Honolulu-Asia Aging Study, в котором приняли участие более 3700 пациентов, выявлена статистическая связь между уровнем систолического АД в среднем возрасте и риском развития КН в дальнейшем. Каждое повышение систолического АД на 10 мм рт. ст. увеличивало риск развития КН на 7–16% [27].

В 15-летнем исследования в Гётеборге (Швеция) была проанализирована связь между уровнем АД и развитием деменции. Было показано, что при повышении АД в среднем возрасте достоверно увеличивается риск развития выраженных КН в пожилом и старческом возрасте [28].

По данным В.А. Парфенова и Ю.А. Старчиной [7], КН встречаются у 73,7% пациентов с АГ. В отсутствие инсульта в анамнезе КН в большинстве случаев были легкими (46,7%) или умеренными (26,7%). В то же время перенесенный инсульт ассоциировался с большей распространенностью тяжелых КН. Другим предиктором степени КН была выраженность АГ: у пациентов с мягкой АГ в целом КН были достоверно легче.

Связь между АГ и КН отмечена также в работе О.В. Ереминой [2]. У 147 пациентов с различной выраженностью и длительностью АГ распространенность легких КН составила 68%, умеренных – 16,3%, тяжелых – 4,8%. Тяжелые КН отмечались достоверно чаще у пожилых пациентов с низким уровнем образования, а также при II и III стадиях АГ.

Большое значение для профилактики КН имеет своевременная и адекватная терапия АГ. Так, в 4-летнем исследовании более 1000 больных АГ в возрасте 59 лет – 71 года (АД >160/95 мм рт. ст.) риск развития КН был значительно выше у лиц, не получавших антигипертензивной терапии [23].

Вследствие преимущественно глубинного поражения головного мозга у пациентов с АГ без инсульта в анамнезе КН соответствуют так называемому *подкорково-лобному типу*. Для данного типа наиболее характерны нарушения внимания, которые приводят к уменьшению темпа познавательной деятельности (брадифрения) и колебаниям уровня концентрации (флюктуации). Любая умственная работа

требует от пациента существенно большего, чем в норме, времени. В зависимости от колебаний уровня концентрации пациент может демонстрировать различные интеллектуальные способности: в «хорошие» периоды он собран и сосредоточен, в другое время может быть вял, заторможен, растерян и даже дезориентирован. Флюктуации внимания проявляются также различным результатом при выполнении проб одинаковой сложности (например, при последовательном вычитании из 100 по 7) и повышенной утомляемостью [5, 17, 20].

При подкорковом типе КН наблюдается и вторичная дисфункция лобных долей головного мозга. В первую очередь страдают дорзолатеральные отделы лобной коры, которые отвечают за интеллектуальную гибкость, т. е. способность менять цель поведения, вносить коррективы в первоначальный план действий, переходить с одного этапа деятельности на следующий. Снижение интеллектуальной гибкости будет приводить к остановкам познавательного процесса в тех ситуациях, когда требуется перемена поведенческого стереотипа. В более тяжелых случаях возможны персеверации [7, 17].

По мере прогрессирования КН присоединяется дисфункция орбитофронтальных отделов головного мозга, которые отвечают за когнитивный контроль. Снижение когнитивного контроля влечет за собой так называемую импульсивность: поспешное принятие решения на основании первого впечатления, без надлежащего учета всех деталей и условий ситуации. К примеру, на вопрос: «Что общего между яблоком и грушей?» пациент отвечает: «Разная форма», т. е. говорит первое, что приходит в голову. В поведении повышенная импульсивность будет проявляться эмоциональной лабильностью, иногда раздражительностью, снижением чувства дистанции, снижением критики, иногда бестактностью, плоским юмором, грубыми и асоциальными поступками [5, 17, 20].

Для подкорково-лобного типа КН характерно также развитие зрительно-пространственных расстройств: зрительно-пространственной дисгнозии и конструктивной апраксии. Обычно диспрактические расстройства развиваются раньше и выражены в большей степени, чем нарушения восприятия. В первую очередь они проявляются при рисовании: пациент испытывает затруднения, иногда непреодолимые, при попытке нарисовать объемную фигуру, например кубик или циферблат часов. Предполагается, что в основе зрительно-пространственных нарушений при хронической ишемии головного мозга лежит поражение подкорковых серых узлов, прежде всего полосатых тел, которые играют важную роль в обработке и интеграции афферентных сенсорных потоков [7, 17].

Нарушения памяти, безусловно, являются неотъемлемой составной частью сосудистых КН, но обычно выражены в легкой или умеренной степени и медленно нарастают; в основном страдают кратковременная память и зрительная модальность памяти. В отличие от болезни Альцгеймера (БА), при сосудистых КН память на недавние и отдаленные события жизни снижена примерно в одинаковой степени, т. е. нет так называемого закона Рибо. Выполнение специальных тестов на память с контролируемым запоминанием и подсказками при воспроизведении у пациентов с хронической ишемией головного мозга не страдает, что используется для дифференциальной диагностики с БА [7, 17, 27].

В повседневной практике в России у пациентов с АГ КН обычно расцениваются как *сосудистые*. Однако следует помнить, что сердечно-сосудистые заболевания являются факторами риска не только сосудистой деменции, но и БА. По данным многочисленных эпидемиологических исследований, АГ увеличивает риск БА и ускоряет ее клиническую манифестацию [28–30]. Так, в Nun Study было показано, что наличие 1–2 лакунарных инфарктов в области подкорковых базальных ганглиев повышает риск декомпенсации бессимптомных стадий БА почти в 2 раза [31]. В то же время результаты последних метаанализов свидетельствуют о том, что связь между АГ и заболеваемостью БА не достигает статистической достоверности [32, 33]. Вероятно, это объясняется тем, что возрастание риска БА происходит под влиянием различных факторов, часто взаимосвязанных, интерпретировать значение каждого из которых в отдельности не всегда просто. В более раннем метаанализе 18 эпидемиологических исследований показано, что повышенное АД в среднем возрасте увеличивает риск БА, а в пожилом возрасте, наоборот, снижает его [34]. Также установлено, что прием антигипертензивных препаратов уменьшает риск БА [35].

Для дифференциальной диагностики между БА и сосудистыми КН особенно важен нейропсихологический анализ особенностей мнестических нарушений. При БА выявляются расстройства памяти по гиппокампальному типу: наблюдается значительная разница между непосредственным и отсроченным воспроизведением, не помогают подсказки при воспроизведении, характерны вплетения постороннего материала. В отличие от сосудистых КН, при БА в большинстве случаев также отмечается дисфазия в виде недостаточности номинативной функции речи. В то же время для БА нехарактерны выраженные нарушения внимания и управляющих функций, которые наблюдаются у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями [36, 37].

АГ и эмоционально-поведенческие расстройства

Основная роль префронтальных отделов лобных долей головного мозга состоит в управлении поведением и познавательной деятельностью индивида. Этот процесс во многом осуществляется эмоциональными механизмами, поэтому закономерным является то, что при лобной дисфункции сосудистой этиологии возможно развитие как КН, так и эмоциональных нарушений. Среди эмоциональных расстройств на первый план выходит депрессия [17].

Чаще всего возникновение депрессии обусловлено перенесенным инсультом [38, 39]. Установлено, что после инсульта депрессивные симптомы развиваются в 30–50% случаев и что депрессия при инсульте зависит преимущественно от локализации очага, а не от тяжести неврологического дефицита. Формирование депрессии чаще всего связано с локализацией инсульта в области фронтальной дорсолатеральной коры и базальных ганглиев левого полушария. При поражении правого полушария постинсультная депрессия развивается реже и значительно позже [38, 39].

Впервые на связь между поражением сосудов и депрессией обратили внимание еще в начале XX в. Затем коморбидность цереброваскулярных заболеваний и депрессии активно изучали G.S. Alexopoulos и соавт. [40–45]. Ими был предложен термин «*сосудистая депрессия*», т. е.

депрессия органической природы, связанная с сосудистым заболеванием головного мозга. Предполагается, что основополагающую роль в развитии депрессии играет снижение объема подкорковых и лимбических структур (подколенная область передней цингулярной борозды, головка хвостатого ядра, скорлупа, гиппокамп, миндалевидные тела) [41–45].

Распространенности депрессии было посвящено исследование Т.А. Янакаевой [46]: у 30 пациентов с синдромом дисциркуляторной энцефалопатии депрессия развилась в 63% случаев, причем в 60% она была легкой и умеренной, а в 40% – выраженной. В работе Т.Г. Вознесенской [39] проводилась оценка эмоционального статуса у 29 пациентов с I и II стадией дисциркуляторной энцефалопатии. Согласно полученным данным, примерно у 80% пациентов отмечалась депрессия.

В исследовании LADIS, в котором в течение 3 лет наблюдали 639 пациентов, более высокий риск развития депрессии ассоциировался с выраженными изменениями белого вещества головного мозга [46]. Это связано с тем, что в белом веществе проходят ассоциативные волокна, связывающие корковые и подкорковые отделы головного мозга. При хроническом сосудистом поражении головного мозга, по-видимому, возникает нарушение функционального взаимодействия отделов коры. Значительные повреждения белого вещества при поздних депрессиях обнаруживаются в подкорковых структурах и их фронтальных проекциях. По мнению G.S. Alexopoulos и соавт. [41–45], фронтостриарная дисфункция играет ведущую патогенетическую роль в происхождении депрессии, что объясняет параллельное снижение КФ.

Основные критерии сосудистой депрессии:

– дебют после 50 лет (т. е. нет эпизодов депрессии в молодости);

– доказанное клиническими и нейровизуализационными методами исследования сосудистое заболевание головного мозга;

– значительно выраженные КН (замедленность мышления, ухудшение памяти, повышенная утомляемость при умственной работе);

– преобладание апатии, ангедонии, снижение мотивации и инициативы при отсутствии или небольшой выраженности подавленности, тоски и чувства вины.

Для сосудистой депрессии характерны затяжное течение и относительная фармакорезистентность [39, 46].

Зачастую пациенты с сосудистой депрессией предъявляют жалобы соматического характера: сдавливающая или трудно описываемая головная боль, чувство тяжести в голове, несистемное головокружение, нарушения сна в виде трудностей засыпания, частых пробуждений, шум и другие неприятные ощущения в голове [17, 46].

Наиболее частым клиническим симптомом сосудистой депрессии является ангедония (отсутствие чувства удовольствия от того, что ранее приносило это ощущение). Пациенты постепенно утрачивают интерес к прежним увлечениям, семье, работе. Многие предъявляют жалобы на повышенную утомляемость и общую слабость [46].

Считается, что сосудистая депрессия со временем сменяется «чистой» апатией: снижением мотивации и инициативы, отсутствием или уменьшением какой-либо продуктивной деятельности без внутреннего эмоционального страдания. Возможно, значимым фактором, который переводит «сосудистую депрессию» в «чистую апатию», является снижение критики на поздних стадиях хронической ишемии головного мозга [39, 46–48].

По данным Intel-Heart Study, депрессия занимает 3-е место среди 9 факторов риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний [24]. Также считается, что длительно не леченная депрессия является прямым и опосредованным фактором риска развития цереброваскулярных заболеваний. При этом негативное воздействие депрессии проявляется через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему и реализуется тремя взаимосвязанными механизмами: 1) повышением уровня кортизола, который способствует развитию атеросклероза и оказывает аритмогенное действие; 2) симпатико-адреналовой активацией, что способствует вазоконстрикции и активации тромбоцитов, а также повышает частоту сердечных сокращений; 3) увеличением уровня маркеров воспаления в сыворотке крови (СРБ и провоспалительных цитокинов – интерлейкина 1 и 6) [49, 50]. Поэтому необходимо как можно раньше выявить депрессивные симптомы и назначить соответствующую терапию.

Следует учитывать, что тревожно-депрессивные расстройства широко распространены в популяции, в том числе у пожилых лиц без сосудистого заболевания головного мозга. С возрастом риск развития депрессии и других психических расстройств повышается, что связано со снижением устойчивости к стрессу, неблагоприятными социально-средовыми условиями, соматическими заболеваниями [51]. В частности, реактивная депрессия развивается у 15% лиц, переживающих смерть близкого человека [52].

Для дифференциальной диагностики «сосудистой» и первичной депрессии можно использовать *критерии реактивных расстройств К. Ясперса*:

– заболевание манифестирует непосредственно после воздействия психотравмы;

– проявления болезни вытекают из содержания эмоциональной травмы, существуют психологически понятные связи;

– течение заболевания тесно связано с выраженностью и актуальностью психологической травмы, разрешение психотравмы приводит к прекращению или ослаблению проявлений болезни.

Выраженность психических и поведенческих расстройств при первичной депрессии может быть различной, однако обычно соматические симптомы и двигательная заторможенность выражены слабо, нехарактерны суточные колебания настроения. Выздоровление связано с постепенной дезактуализацией психологической травмы [53, 54].

Лечение КН и эмоционально-поведенческих нарушений у пациентов с АГ

КН и эмоционально-поведенческие нарушения при АГ представляют собой междисциплинарную проблему, в решении которой должны участвовать не только неврологи, но и терапевты, врачи семейной медицины, кардиологи и психиатры.

Терапевтические мероприятия направлены в первую очередь на базисное сосудистое заболевание, чтобы добиться максимального возможного контроля АГ. По некоторым данным, антигипертензивная терапия не только снижает риск инсульта, инфаркта миокарда и других сосудистых событий, но и способствует профилактике деменции [7, 55, 56].

Так, в исследовании Syst-Eur было показано, что антигипертензивная терапия (нитрендипин в виде монотерапии или в комбинации с эналаприлом и/или гидрохлотиазидом) статистически достоверно уменьшает риск развития деменции почти на 50% по сравнению с таковым при использовании плацебо [57].

В исследовании PROGRESS, в котором использовали комбинацию периндоприла и индапамида, было выявлено замедление темпа прогрессирования КН у пациентов после инсульта [58]. Указанная тенденция была достоверной как у пациентов с АГ, так и у лиц с так называемым повышенным нормальным АД.

В исследовании MOSES заболеваемость деменцией на фоне применения эпросартана оказалась такой же, как и при применении нитрендипина. Учитывая, что ранее показан профилактический эффект нитрендипина в отношении деменции, авторы делают вывод, что эпросартан, вероятно, также способствует уменьшению риска развития выраженных КН [59].

N. Levi Marpillat и соавт. [60] в систематическом обзоре проанализировали данные большого количества рандомизированных исследований, направленных на выявление влияния антигипертензивной терапии на КФ и частоту развития деменции у пациентов с АГ без предшествующих ОНМК. Результаты этих исследований подтверждают мнение о том, что антигипертензивная терапия способствует и профилактике прогрессирования КН, однако положительный эффект может варьироваться в зависимости от класса антигипертензивных препаратов [60, 61].

Поскольку инсульт является одним из наиболее сильных факторов риска деменции, можно предположить профилактический эффект статинов, но на сегодняшний день этот вопрос остается открытым. Влияние статинов на КФ оценивалось в исследовании PROSPER. Однако при этом применялась лишь MMSE, которая не отражает выраженность когнитивных симптомов лобной дисфункции. В результате различия между группами были статистически незначимыми [62].

Также отсутствовали достоверные различия при исследовании влияния антитромбоцитарных препаратов на КФ. В таких исследованиях, как «Аспирин в лечении бессимптомного атеросклероза» (3350 пациентов в возрасте 50–75 лет) и PRoFESS, отсутствовали различия когнитивных показателей между группами ацетилсалициловой кислоты (100 мг/сут) и плацебо, а также комбинированной терапии ацетилсалициловой кислотой с дипиридамолом медленного высвобождения [63, 64].

Для улучшения КФ применяют широкий спектр лекарственных средств: мемантин, ацетилхолинергические средства, а также препараты с нейрометаболическим, нейротрофическим и вазотропным действием.

Общепринятое правило при сочетании когнитивных и эмоциональных нарушений – начинать лечение с терапии депрессии [38]. В связи с тем, что сосудистая депрессия имеет свои клинические особенности (пожилой возраст и значительная выраженность когнитивных симптомов), то к выбору антидепрессанта следует подходить осторожно. Неселективные антидепрессанты обладают выраженным холинолитическим эффектом и, следовательно, могут негативно влиять на КФ. Поэтому эти препараты нецелесообразно назначать при сосудистой депрессии, которая, как указывалось выше, сопровождается значительными когнитивными симптомами. Также неселективные антидепрессанты могут вызвать ортостатическую гипотензию, тахикардию, расстройства аккомодации, кардио- и гепатотоксические нарушения. В то же время не оказывают негативного влияния на КФ препараты из групп селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина, мелатонинергические препараты, тетрациклические антидепрессанты [17].

Заключение

Таким образом, АГ часто сопровождается КН и эмоционально-поведенческими нарушениями вследствие органического поражения головного мозга. В их основе лежит дисфункция системы «подкорковые базальные ганглии – лобная кора». Изучение эмоционально-поведенческих расстройств при АГ в основном было сосредоточено на депрессии. Между тем дисфункция передних отделов мозга может сопровождаться другими поведенческими расстройствами (эмоциональная лабильность, апатия, некритичность и др.), распространенность и особенности которых еще предстоит оценить. Необходимы дальнейшие исследования качественных и количественных характеристик эмоционально-поведенческих расстройств при АГ, их связи с КН и другими проявлениями основного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чирин АС. Артериальная гипертензия как социально-значимая проблема современной России. 2016. [Chirin AS. Arterial hypertension as a socially significant problem of modern Russia. 2016.] http://medconfer.com/node/5903
2. Еремина ОВ. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертонией (частота, диагностика, лечение). Дис. канд. мед. наук. 2007. 150 с. [*Eremina OV. Kognitivnye narusheniya u bol'nykh arterial'noi gipertoniei (chastota, diagnostika, lechenie)*. Dis. cand. med. sci. 2007. 150 p.]
3. Hering D, Narkiewicz K. Sympathetic nervous system and arterial hypertension: new perspectives, new data. *Kardiol Pol*. 2013;71(5):441-6. doi: 10.5603/KP.2013.0089.
4. Лаврова ДИ. Артериальная гипертензия как причина инвалидизации населения в России. Medicus. 2015; 5(5). [Lavrova DI. Hypertension as a cause of disability of the population in Russia. *Medicus*. 2015;5(5). (In Russ.)].
5. Захаров ВВ, Вахнина НВ, Парфенов ВА. Когнитивные нарушения и их лечение при артериальной гипертензии. Медицинский совет. Неврология. 2017;(1S):6-12. [Zakharov VV, Vakhnina NV, Parfenov VA. Cognitive impairment and their treatment in hypertension. *Meditsinskii sovet. Nevrologiya*. 2017;(1S):6-12. (In Russ.)].
6. Вахнина НВ. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии. Медицинский совет. Неврология. 2015;(5):34-9. [Vakhnina NV. Cognitive impairment in hypertension. *Meditsinskii sovet. Nevrologiya*. 2015;(5):34-9. (In Russ.)].
7. Парфенов ВА, Старчина ЮА. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;3(1):27-33. [Parfenov VA, Starchina YuA. Cognitive disorders in patients with hypertension and their treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011;3(1): 27-33. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2011-130

8. Парфенов ВА, Старчина ЮА. Когнитивные расстройства и их лечение при артериальной гипертонии. Нервные болезни. 2015;(1):16-22. [Parfenov VA, Starchina YuA. Cognitive disorders and their treatment in arterial hypertension. *Nervnye bolezni*. 2015;(1):16-22. (In Russ.)].
9. Трещинская МА. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология. Новини медицини та фармації. Неврологія. 2009;(299). [Treshchinskaya MA. Arterial hypertension and cerebrovascular pathology. *Novini meditsini ta farmatsii. Nevrologiya*. 2009;(299). (In Russ.)].
10. Laurent S, Boutouyrie P. The structural factor of hypertension. Large and small artery alterations. *Circ Res*. 2015 Mar 13;116(6):1007-21. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.303596.
11. Rizzoni D, Porteri E, Boari GE, et al. Prognostic significance of smallartery structure in hypertension. *Circulation*. 2003 Nov 4;108(18):2230-5. Epub 2003 Oct 13.
12. Левин ОС, Дамулин ИВ. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции. В кн.: Яхно НН, Дамулин ИВ, редакторы. Достижения в нейрогериатрии. Москва: ММА; 1995. С. 189-228. [Levin OS, Damulin IV. Diffuse changes of the white matter (leykoareosis) and the problem of vascular dementia. In: Yakhno NN, Damulin IV, editors. *Dostizheniya v neirogeriatrii* [Advances in neurogeriatric]. Moscow: MMA; 1995. P. 189-228.]
13. Левин ОС. Дисциркуляторная энцефалопатия: от патогенеза к лечению. Трудный пациент. 2010;(4):8-15. [Levin OS. Encephalopathy: from the pathogenesis to treatment. *Trudnyi patsient*. 2010;(4):8-15. (In Russ.)].
14. Дамулин ИВ, Екушева ЕВ. Деменция вследствие поражения мелких церебральных сосудов: современные представления о патогенезе и терапии. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;6(4):94-100. [Damulin IV, Ekusheva EV. Dementia due to cerebral small vessel damage: Current ideas on its pathogenesis and therapy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;6(4):94-100. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2014-4-94-100
15. Абраменко ЮВ, Яковлев НА. Когнитивные и эмоциональные расстройства у мужчин и женщин с дисциркуляторной энцефалопатией. Саратовский научно-медицинский журнал. 2012;8(2):70-4. [Abramenko YuV, Yakovlev NA. Cognitive and emotional disorders in men and women with dyscirculatory encephalopathy. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal*. 2012;8(2):70-4. (In Russ.)].
16. Шмидт ЕВ, Лунев ДК, Верещагин НВ. Сосудистые заболевания головного и спинного мозга. Москва: Медицина; 1976. 284 с. [Shmidt EV, Lunev DK, Vereshchagin NV. *Sosudistye zabolevaniya golovnogo i spinnogo mozga* [Vascular diseases of the brain and spinal cord]. Moscow: Meditsina; 1976. 284 p.]
17. Захаров ВВ, Вахнина НВ. Когнитивные и эмоционально-поведенческие нарушения у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией. Consilium medicum. 2013;15(2):10-5. [Zakharov VV, Vakhnina NV. Cognitive and emotional-behavioral disorders in patients with dyscirculatory encephalopathy. *Consilium medicum*. 2013;15(2):10-5. (In Russ.)].
18. Захаров ВВ, Вахнина НВ. Когнитивные нарушения при артериальной гипертензии. Нервные болезни. 2013;(3):16-21. [Zakharov VV, Vakhnina NV. *Cognitive impairment in hypertension. Nervnye bolezni*. 2013;(3):16-21. (In Russ.)].
19. Емелин АЮ. Когнитивные нарушения при цереброваскулярной болезни. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;6(4):11-8. [Emelin AYu. Cognitive impairments in cerebrovascular disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2014;6(4):11-8. (In Russ.)]. Doi: 10.14412/2074-2711-2014-4-11-18
20. Захаров ВВ, Вахнина НВ. Инсульт и когнитивные нарушения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;3(2):8-16. [Zakharov VV, Vakhnina NV. Stroke and cognitive disorders. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2011;3(2):8-16. (In Russ.)]. Doi: 10.14412/2074-2711-2011-141
21. Старчина ЮА, Парфенов ВА, Чазова ИЕ и др. Когнитивные расстройства у пациентов с артериальной гипертензией. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2008;(4):39-43. [Starchina YuA, Parfenov VA, Chazova IE, et al. Cognitive disorders in patients with hypertension. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova*. 2008;(4):39-43. (In Russ.)].
22. Elias MF, Goodell AL, Dore GA. Hypertension and cognitive functioning. A perspective in Historical Context. *Hypertension*. 2012 Aug;60(2):260-8. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.186429. Epub 2012 Jul 2.
23. Морозова ОГ, Ярошевский АА, Липинская ЯВ. Пути оптимизации терапии когнитивных нарушений у пациентов, страдающих артериальной гипертензией. Новини медицини та фармації. 2016;(3):8-10. [Morozova OG, Yaroshevskii AA, Lipinskaya YaV. Ways to optimize the treatment of cognitive impairment in patients with hypertension. *Novini meditsini ta farmatsii*. 2016;(3):8-10. (In Russ.)].
24. Iadecola C. Hypertension and dementia. *Hypertension*. 2014 Jul;64(1):3-5. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03040. Epub 2014 Apr 28.
25. Elkins JS, Yaffe K, Cauley JA, et al. Preexisting hypertension and the impact of stroke on cognitive function. *Ann Neurol*. 2005 Jul;58(1):68-74.
26. Starr JM, Whalley LJ, Inch S, Shering PA. Blood pressure and cognitive functions in healthy old people. *J Am Geriatr Soc*. 1993 Jul;41(7):753-6.
27. Вахнина НВ, Милованова ОВ, Гринюк ВВ. Неврологические расстройства у больных артериальной гипертензией. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(4):57-64. [Vakhnina NV, Milovanova OV, Grinyuk VV. Neurological disorders in hypertensive patients. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2015;7(4):57-64. (In Russ.)]. doi: 10.14412/2074-2711-2015-4-57-64
28. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet*. 1996 Apr 27;347(9009):1141-5.
29. Qiao J, Lu WH, Wang J, et al. Vascular risk factors aggravate the progression of Alzheimer's disease: a 3-year follow-up study of Chinese population. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2014 Sep;29(6):521-5. doi: 10.1177/1533317514522853. Epub 2014 Feb 21.
30. Kivipelto M, Helkala EL, HKnninen T, et al. A Midlife vascular risk factors and late-life mild cognitive impairment: A population-based study. *Neurology*. 2001 Jun 26;56(12):1683-9.
31. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer's disease. The Nun Study. *JAMA*. 1997 Mar 12;277(10):813-7.
32. Li JQ, Tan L, Wang HF, et al. Risk factors for predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 May;87(5):476-84. doi: 10.1136/jnnp-2014-310095. Epub 2015 May 22.
33. Xu W, Tan L, Wang HF, et al. Meta-analysis of modifiable risk factors for Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Dec;86(12):1299-306. doi: 10.1136/jnnp-2015-310548. Epub 2015 Aug 20.
34. Power MC, Weuve J, Gagne JJ, et al. The association between blood pressure and incident Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2011 Sep;22(5):646-59. doi: 10.1097/EDE.0b013e31822708b5.
35. Østergaard SD, Mukherjee S, Sharp SJ, et al. Associations between Potentially Modifiable Risk Factors and Alzheimer Disease: A Mendelian Randomization Study. PLoS Med. 2015 Jun 16;12(6):e1001841; discussion e1001841. doi: 10.1371/journal.pmed.1001841. eCollection 2015 Jun.
36. Захаров ВВ, Вознесенская ТГ. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. Москва: МЕДпресс-информ; 2016. 320 с. [Zakharov VV, Voznesenskaya TG. *Nervno-psikhicheskie narusheniya: diagnosticheskie testy* [Neuropsychiatric disorders: diagnostic tests]. Moscow: MEDpress-inform; 2016. 320 p.]
37. Morris R, Becker J. Cognitive neuropsychology of Alzheimer's disease. Oxford: Oxford University press; 1996. 421 p.
38. Вейн АМ, Вознесенская ТГ, Голубев ВЛ, Дюкова ГМ. Депрессия в неврологической

практике. Москва: МИА; 2007. 197 с. [Vein AM, Voznesenskaya TG, Golubev VL, Dyukova GM. *Depressiya v nevrologicheskoi praktike* [Depression in neurological practice]. Moscow: MIA; 2007. 197 p.]
39. Вознесенская ТГ. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2009;1(2):9-12. [Voznesenskaya TG. Depression in cerebrovascular diseases. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2009;1(2):9-12. (In Russ.)]. Doi: 10.14412/2074-2711-2009-31
40. Sönmez YE, Erden Aki SO. Vascular Depression. Archives of Neuropsychiatry. 2013;50:1-8.
41. Alexopoulos GS, Bruse ML, Silbersweing D, et al. Vascular depression: a new view of late-onset depression. *Dialogues Clin Neurosci*. 1999 Sep;1(2):68-80.
42. Taylor WD, Aizenstein HJ, Alexopoulos GS. The vascular depression hypothesis: mechanisms linking vascular disease with depression. *Mol Psychiatry*. 2013 Sep;18(9):963-74. doi: 10.1038/mp.2013.20. Epub 2013 Feb 26.
43. Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, et al. Vascular depression hypothesis. *Arch Gen Psychiatry*. 1997 Oct;54(10):915-22.
44. Alexopoulos GS, Kiosses DN, Klimstra S, et al. Clinical presentation of the 'depression-executive dysfunction syndrome' of late life. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2002 Jan-Feb;10(1):98-106.
45. Alexopolos G. The depression - executive dysfunction syndrome of late life. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2001 Winter;9(1):22-9.
46. Янакаева Т.А. Депрессивные расстройства при сосудистых заболеваниях головного мозга. Российский медицинский журнал. 1998;(6):57-60. [Yanakaeva T.A. Depressive disorders in vascular diseases of the brain. *Russian Medical Journal*. 1998;(6):57-60. (In Russ.)].
47. Захаров ВВ. Умеренные когнитивные нарушения как мультидисциплинарная проблема. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010;2(2):5-10. [Zakharov VV. Moderate cognitive disorders as a multidisciplinary problem. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2010;2(2):5-10. (In Russ.)]. Doi: 10.14412/2074-2711-2010-77
48. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ и др. Деменции. Москва: МЕДпресс-информ; 2010. 272 с. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB, et al. *Dementsii* [Dementias]. Moscow: MEDpress-inform; 2010. 272 p.]
49. Kanner AM. Depression in neurological disorders. Lundbec Inst; 2005. 161 p.
50. Drevets WC. Neuroplasticity in mood disorders. In: Dialogues in clinical neuroscience. *Dialogues Clin Neurosci*. 2004 Jun;6(2):199-216.
51. Chow SM, Hamagami F, Nesselroade JR. Age differences in dynamical emotion-cognition linkages. *Psychol Aging*. 2007 Dec;22(4):765-80. doi: 10.1037/0882-7974.22.4.765.
52. Shear K, Frank E, Houck PR, Reynolds CF. 3rd. Treatment of complicated grief: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2005; 293(21):2601-8.
53. Newson RS, Boelen PA, Hek K, et al. The prevalence and characteristics of complicated grief in older adults. *J Affect Disord*. 2011 Jul;132(1-2):231-8. doi: 10.1016/j.jad.2011.02.021. Epub 2011 Mar 12.
54. Bryant RA. Grief as a psychiatric disorder. *Br J Psychiatry*. 2012 Jul;201(1):9-10. doi: 10.1192/bjp.bp.111.102889.
55. Haag MD, Hofman A, Koudstaal PJ, et al. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: a prospective cohort study. *Neurology*. 2009 May 19;72(20):1727-34. doi: 10.1212/01.wnl.0000345062.86148.3f. Epub 2009 Feb 18.
56. Perila R, White LR, Masaki K, et al. Reducing the risk of dementia: efficacy of long term treatment of hypertension. *Stroke*. 2006 May;37(5):1165-70. Epub 2006 Apr 6.
57. Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998 Oct 24;352(9137):1347-51.
58. 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.
59. Schrader J, Luders S, Kulschewski A, et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke*. 2005 Jun;36(6):1218-26. Epub 2005 May 5.
60. Levi Marpillat N, Macquin-Mavier I, Tropeano AI, et al. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. *J Hypertens*. 2013 Jun;31(6):1073-82. doi: 10.1097/HJH.0b013e3283603f53.
61. Міщенко Т, Шестопалова Л, Кожевникова В и др. Гіпертензивна дисциркуляторна енцефалопатія і судинна деменція. Досвід використання Фезаму. Ліки України. 2005;(9):57-60. [Mishchenko T, Shestopalova L, Kozhevnikova V i dr. Hypertensive discirculatory encephalopathy and vascular dementia. Experience of using Fasam. *Liki Ukraïni*. 2005;(9):57-60. (In Ukr.)].
62. Trompet S, Van Vliet P, De Craen AJ, et al. Pravastatin and cognitive function in the elderly: results of the PROSPER study. *J Neurol*. 2010 Jan;257(1):85-90. doi: 10.1007/s00415-009-5271-7. Epub 2009 Aug 4.
63. Diener HC, Sacco RL, Yusuf S, et al. Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PRoFESS) Study Group. Effects of aspirin plus extended-release dipyridamole versus clopidogrel and telmisartan on disability and cognitive function after recurrent stroke in patients with ischaemic stroke in the Prevention Regimen for Effectively Avoiding Second Strokes (PRoFESS) trial: a double-blind, active and placebo controlled study. *Lancet Neurol*. 2008 Oct;7(10):875-84. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70198-4. Epub 2008 Aug 29.
64. Price JF, Stewart MC, Deary IJ, et al. Low dose aspirin and cognitive function in middle aged to elderly adults: randomized controlled trial. *BMJ*. 2008 Sep 1;337:a1198. doi: 10.1136/bmj.a1198.

Поступила 29.09.2018

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.