

Вахнина Н.В., Милованова О.В., Гринюк В.В.

Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Москва, Россия
119021, Москва, ул. Россолимо, 11

Неврологические расстройства у больных артериальной гипертензией

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из наиболее распространенных сосудистых заболеваний. Среди органов-мишеней АГ чаще и раньше других страдает головной мозг. В российской неврологической практике зачастую наблюдается гипердиагностика неврологических осложнений АГ. Так, головная боль, головокружение, снижение памяти на текущие события, нарушение ночного сна и многие другие жалобы пациента, страдающего АГ, обычно расцениваются как проявление «дисциркуляторной энцефалопатии». Между тем, головная боль у пациентов с АГ носит преимущественно первичный характер (головная боль напряжения и мигрень). В то же время головная боль, связанная с резким выраженным подъемом артериального давления, встречается лишь у небольшого числа пациентов. Роль цереброваскулярных заболеваний в развитии головокружения у пациентов с АГ также преувеличена. В подавляющем большинстве случаев у таких пациентов на самом деле определяются доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, болезнь Меньера, вестибулярный нейронит или вестибулярная мигрень. Причиной несистемного головокружения у больных АГ обычно являются психогенные нарушения или мультисенсорная недостаточность. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения может вызывать несистемное головокружение как субъективный эквивалент нарушения постуральной устойчивости.

Когнитивные нарушения (КН) являются самым частым и самым ранним проявлением сосудистого поражения головного мозга при АГ. КН при АГ в большинстве случаев носят сосудистый характер и связаны с цереброваскулярным поражением головного мозга в результате лакунарных инфарктов и лейкоареоза. Однако часто имеют место КН смешанного характера, когда у пациентов с АГ выявляются также признаки дегенеративного заболевания, чаще всего болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; неврологические нарушения.

Контакты: Наталия Васильевна Вахнина; nvakhnina71@mail.ru

Для ссылки: Вахнина НВ, Милованова ОВ, Гринюк ВВ. Неврологические расстройства у больных артериальной гипертензией. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(4):57–64.

Neurological disorders in hypertensive patients

Vakhnina N.V., Milovanova O.V., Grinyuk V.V.

Department of Nervous System Diseases and Neurosurgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
11, Rossolimo St., Moscow 119021

Hypertension is one of the most common vascular diseases. The brain as target organs in hypertension is damaged more often and earlier. Neurological complications due to hypertension are frequently hyperdiagnosed in Russian neurological practice. Thus, headache, dizziness, impaired recall of recent events, nocturnal sleep disorders, and many other complaints in a hypertensive patient are usually regarded as a manifestation of dyscirculatory encephalopathy. At the same time headaches (tension headache and migraine) in hypertensive patients are predominantly primary; headache associated with dramatic marked elevations in blood pressure is encountered in only a small number of patients. The role of cerebrovascular diseases in the development of dizziness in hypertensive patients is also overestimated. The vast majority of cases, patients with this complaint are in fact identified to have benign paroxysmal postural vertigo, Meniere's disease, vestibular neuronitis, or vestibular migraine. Psychogenic disorders or multisensory insufficiency are generally responsible for non-systemic vertigo in hypertensive patients. Chronic cerebral circulatory insufficiency may cause non-systemic vertigo as a subjective equivalent of postural instability.

Cognitive impairments (CIs) are the most common and earliest manifestation of cerebrovascular lesion in hypertension. In most cases, CIs in hypertension were vascular and associated with cerebrovascular lesion due to lacunar infarcts and leukoaraiosis. However, mixed CIs frequently occur when hypertensive patients are also found to have signs of a degenerative disease, most commonly in Alzheimer's disease.

Key words: hypertension; neurological disorders.

Contact: Natalia Vasilyevna Vakhnina; nvakhnina71@mail.ru

For reference: Vakhnina NV, Milovanova OV, Grinyuk VV. Neurological disorders in hypertensive patients. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2015;7(4):57–64.

DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-4-57-64>

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из наиболее распространенных сосудистых заболеваний с широким спектром опасных осложнений. По эпидемиологическим

данным, частота АГ среди лиц старше 18 лет составляет 15%, а 30–54 лет — 23% [1]. Чрезвычайно велика доля пациентов с АГ в практике невролога, особенно это касается па-

циентов среднего и пожилого возраста. АГ, несомненно, является наиболее значимым фактором риска как острых, так и хронических нарушений мозгового кровообращения. При этом головной мозг нередко страдает раньше других органов-мишеней АГ, таких как миокард и почки. Поэтому важной задачей невролога является ранняя диагностика сосудистого поражения головного мозга при АГ для оптимизации ведения пациента и профилактики повторных острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) и прогрессирования сосудистых когнитивных нарушений (КН).

Однако в российской неврологической практике зачастую наблюдается гипердиагностика неврологических осложнений АГ, когда любые жалобы или объективные симптомы у пациента с этим заболеванием связывают с реальным или мнимым сосудистым поражением головного мозга. Так, головная боль, головокружение, снижение памяти на текущие события, нарушение ночного сна и многие другие жалобы пациента, страдающего АГ, расценивают как проявление «дисциркуляторной энцефалопатии» без должного клинического анализа указанных симптомов. В то же время эти симптомы, безусловно, могут быть проявлением других патологических состояний, таких как первичная головная боль, вестибулярные расстройства и др. Недостаточная диагностика сопутствующих и непосредственно не связанных с АГ неврологических расстройств также негативно влияет на ведение пациентов и часто приводит к неполной или некорректной терапии, хронизации сопутствующих неврологических расстройств и как результат — к существенному ухудшению качества жизни пациентов.

АГ и головная боль

Головная боль — самая частая, а иногда и единственная жалоба пациентов с АГ. Согласно международной классификации головных болей, связанная с повышением артериального давления (АД) цефалгия относится к вторичной головной боли. В патогенезе данного вида головной боли имеют значение церебральная ангиодистония и изменение реологических свойств крови [2]. По современным представлениям [3], АГ может вызывать головную боль в следующих случаях: острый подъем диастолического АД (ДАД) до 120 мм рт. ст. или на 25% от исходного уровня, наличие феохромоцитомы или острой гипертонической энцефалопатии. Последняя характеризуется подъемом ДАД до 130–150 мм рт. ст., отеком дисков зрительных нервов, очаговой неврологической симптоматикой и/или нарушением сознания. Подъем АД при преэклампсии или эклампсии беременных также может сопровождаться головной болью.

Однако, как показывают результаты исследований, в подавляющем большинстве случаев головная боль при АГ носит первичный характер и не связана с основным заболеванием. Уже в 1972 г. N.S. Weiss [4] при обследовании 6672 пациентов с гипертонической болезнью установил, что головная боль выявляется лишь у 25% больных и не связана с уровнем АД. По данным В.К. Russmussen и соавт. [5], из 1000 человек, страдающих головной болью, лишь у 11% регистрируется АГ. При этом достоверных различий в частоте возникновения головной боли среди нормотоников и гипертоников не выявлено.

Причинно-следственная связь между уровнем АД и цефалгией может иметь различный характер: первичная головная боль как сильный стрессорный фактор может вы-

зывать повышение АД. Так, при обследовании 91 пациента АГ выявлена у 76 [2]. Было показано, что в большинстве случаев головная боль у пациентов не связана с АГ и возникает задолго до повышения АД. Наиболее часто у таких пациентов имелись головная боль напряжения (85%) и мигрень (15%). При этом факторами риска хронизации головной боли при АГ, как и в популяции в целом, были злоупотребление анальгетиками и эмоциональные расстройства. В то же время не прослеживается связи между риском развития головной боли и тяжестью АГ [2]. У всех больных с этим заболеванием и головной болью выявлялись тревожные и/или депрессивные нарушения, тяжесть которых была статистически связана с наличием и выраженностью головной боли.

При обследовании 12 пациентов с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия» и головной болью в 100% случаев выявлена головная боль напряжения, в 25% — мигрень, в 8% — пучковая головная боль. Назначение соответствующей терапии привело к регрессу симптоматики у всех пациентов [6].

АГ и головокружение

Головокружение также является частой жалобой у пациентов с АГ [7]. Дифференциальная диагностика головокружения при АГ требует тщательного анализа жалоб пациента и анамнеза. При детальном расспросе можно столкнуться с множеством разнообразных субъективных ощущений, которые пациенты определяют как «головокружение»: чувство неустойчивости при ходьбе, иллюзия вращения окружающих предметов, ощущение приближающегося обморока, невозможность сосредоточиться, «туман» в голове. Очевидно, что синдромальный, топический и нозологический диагноз при различных видах головокружения также будет различным [8]. Однако, по данным эпидемиологических исследований, головокружение чаще всего бывает вызвано патологией периферического вестибулярного аппарата и психическими нарушениями [9].

Из 590 пациентов в возрасте 16–90 лет, обратившихся на амбулаторный прием к неврологу с жалобами на головокружение, заболевания периферического отдела вестибулярного анализатора являлись причиной головокружения у 65,9% [10]. При этом чаще всего встречались доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (33,9%), болезнь Меньера (20%) и вестибулярный нейронит (8,1%). Второй по частоте причиной головокружения (21,4%) была постуральная фобическая неустойчивость, в развитии которой основную роль играют психогенные факторы. И лишь у 10,9% пациентов выявлено поражение ЦНС (мигрень, дисциркуляторная энцефалопатия на фоне АГ и сахарного диабета), что соответствует эпидемиологическим данным. Системное головокружение было вызвано в подавляющем большинстве наблюдений доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением, болезнью Меньера, вестибулярным нейронитом и мигренью. Представленность указанных патологических состояний мало зависела от возраста пациентов. Несколько иная картина отмечалась при несистемном головокружении: в младших возрастных группах наиболее распространенными его причинами были психогенные нарушения, тогда как в более старших — хроническая цереброваскулярная патология (20%) и мультисенсорная недостаточность (20%).

В исследовании В.А. Толмачевой и В.А. Парфенова [11] из 106 пациентов 30–65 лет, страдающих АГ (длительность заболевания – $13,67 \pm 7,9$ года), 60 предъявляли жалобы на головокружение, которое в большинстве случаев расценивалось как одно из проявлений хронической цереброваскулярной недостаточности. 30 пациентов не страдали головокружением. Было показано, что в подавляющем большинстве случаев головокружение при АГ не связано с основным заболеванием. Из 60 пациентов с головокружением у 10% диагностировано доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, у 5% – вестибулярный нейронит, у 1,6% – болезнь Меньера, у 1,6% – невринома слухового нерва, у 1,6% – вестибулярная мигрень, у 1,6% – синдром слабости синусового узла. В остальных случаях (78%) головокружение возникло на фоне эмоциональных нарушений, таких как генерализованное тревожное, ипохондрическое и паническое расстройство, а также различные виды соматоформных расстройств. Таким образом, у большинства пациентов с АГ и головокружением данный симптом имел психогенную природу. В этом исследовании не показано связи между наличием и выраженностью головокружения и гемодинамически значимыми изменениями церебральных сосудов. У пациентов, имевших такие изменения, головокружение наблюдалось редко и носило несистемный характер в виде чувства приближающегося обморока.

Таким образом, можно сделать вывод, что роль цереброваскулярных заболеваний в развитии головокружения у пациентов с АГ преувеличена. Особенно это касается системного головокружения. Однако хроническая недостаточность мозгового кровообращения может вызывать несистемное головокружение в виде чувства пошатывания и/или неустойчивости при ходьбе. Вероятно, эти ощущения являются субъективным эквивалентом нарушения поструральной устойчивости в результате лейкоареоза и разобщения фронтостриарных и фронтocereбеллярных нейрональных «кругов».

АГ и эмоциональные нарушения

Зачастую в повседневной неврологической практике психическому статусу пациента уделяется недостаточно внимания, что приводит к недооценке вклада функциональных расстройств в имеющуюся симптоматику [12]. По данным эпидемиологических исследований, у пациентов с АГ распространенность психических расстройств значительно выше, чем в популяции. Причинно-следственные связи между АГ и нарушениями тревожно-депрессивного круга носят двусторонний характер. С одной стороны, цереброваскулярное заболевание может быть непосредственной причиной «органической» (сосудистой) депрессии, а с другой – наличие аффективных нарушений повышает, как напрямую, так и опосредованно, риск возникновения и неблагоприятного течения сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний за счет увеличения уровня кортизола, активации тромбоцитов и симпатико-адреналовой системы, повышения уровня воспалительных показателей крови. Примечательно, что депрессия занимает 3-е место среди 9 факторов риска смерти от болезни сердца и сосудов, по данным Inter-Heart Study [13].

В структуре психических расстройств в кардиологической практике чаще всего встречаются депрессия (21%),

тревожные (17%), конверсионные (12%), соматоформные расстройства, в том числе ипохондрические (15%) [14].

В работе Н.В. Юдиной [14] был исследован психический статус 210 пациентов с АГ I и II стадии. Те или иные психические расстройства обнаружены у 76% пациентов. При этом тревожные расстройства выявлялись у 48,1% пациентов, депрессия – у 45,6%, астения – у 45,0%, фобические нарушения – у 15,0%, соматоформные, диссоциативные или конверсионные расстройства – у 11,9% и ипохондрические – у 5,0%. В этих же стадиях АГ невротические нарушения (вследствие стресса) зафиксированы у 42,5% пациентов, расстройства депрессивного спектра – у 32,5%, расстройства личности и поведения – у 6,9%, органические непсихотические расстройства – у 18,1%. Также показана важная роль психосоциальных факторов (семейно-бытовые, производственные) в формировании психических расстройств.

В кардиологической практике встречаются два основных типа депрессии: нозогенная и соматореактивная [15]. Нозогенная депрессия развивается непосредственно в результате сосудистого поражения головного мозга. Нередко она совпадает по времени с обострением сосудистого заболевания. В типичных случаях такая депрессия на начальных этапах проявляется преимущественно астеническими расстройствами. В дальнейшем прогрессирование симптоматики сопровождается появлением тревоги, подавленности, различных фобий, нередко возникает страх телесной уязвимости, что приводит к снижению физической активности. У больных, перенесших инсульт, сосудистая депрессия встречается в 30–50% случаев, тревожные расстройства – в 4–28%. При хронической недостаточности мозгового кровообращения депрессивные расстройства выявляются у 30–71% больных [16]. Риск возникновения сосудистой депрессии зависит, прежде всего, от локализации очага поражения головного мозга. Наибольший риск отмечается при поражении левой лобной доли или базальных ганглиев слева [14–16].

Соматореактивная депрессия является эмоциональной реакцией пациента на тяжелое заболевание сердечно-сосудистой системы. Иногда она также связана по времени с обострением основного сосудистого заболевания, например, может развиваться после острого коронарного события. Соматогенная депрессия характеризуется затяжным течением, проявляется вначале острым тревожно-депрессивным расстройством, а затем расстройством идентичности личности с феноменом «прозрения» и «переоценки ценностей»: переосмысление жизни, своего я, окружающих объектов, приводящее к осознанию себя совершенно другим человеком, часто обладающим диаметрально противоположными качествами. В дальнейшем формируется картина тревожно-депрессивного расстройства с соматовегетативными, ипохондрическими симптомами [14–16].

АГ и КН

АГ может быть причиной КН различной степени выраженности вплоть до сосудистой деменции. Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют о наличии достоверной и сильной статистической связи между АГ и КН. Так, I. Skoog и соавт. [17, 18], на основании 15-летнего наблюдения за пациентами старше 70 лет пришли к выводу, что исходно высокое АД (180/100 и бо-

лее) достоверно коррелирует с риском развития деменции. В исследовании Honolulu-Asia Aging Study, в котором приняли участие более 3700 пациентов из Юго-Восточного региона Азии, показана статистическая связь между уровнем систолического АД (САД) в среднем возрасте и риском развития КН в дальнейшем. При этом повышение САД на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало риск развития КН на 7–16% [19]. Негативное влияние АД на когнитивные функции было продемонстрировано и в ряде других исследований [20, 21].

Ю.А. Старчина и соавт. [22, 23] изучали распространенность и клинические особенности КН и эмоционально-поведенческих расстройств у пациентов с АГ. Было показано, что КН встречаются не менее чем у 73,7% пациентов с АГ. При этом у пациентов без инсульта в анамнезе КН в большинстве случаев были легкими (46,7%), реже – умеренными (УКН, 26,7%). Наличие инсульта в анамнезе увеличивало риск развития более выраженных КН: у пациентов с АГ и инсультом УКН (72,7%) преобладали над легкими КН (18,2%). В то же время тяжелые КН (деменция) наблюдались относительно редко и только у пациентов, перенесших инсульт (9%). Наличие и выраженность КН у пациентов с АГ не всегда соответствовали жалобам когнитивного характера, что свидетельствует о необходимости объективной оценки когнитивных функций у пациентов с АГ. При этом прослеживалась достоверная корреляция между выраженностью КН и уровнем САД. Другим значимым предиктором развития более выраженных КН был возраст пациентов.

Сходные результаты были получены О.В. Ереминой [24]: когнитивные функции у 147 пациентов (средний возраст $63,2 \pm 10,8$ года) с АГ оценивали в зависимости от стадии АГ и других клинических характеристик. Распространенность легких КН составила 68%, умеренных – 16,3% и тяжелых – 4,8%. Факторами риска развития более выраженных КН были пожилой возраст пациентов, II и III стадии АГ, низкий уровень образования и наличие сопутствующей дислипидемии. Кроме того, авторы отметили достоверную корреляцию между наличием КН и гипертонической гипертрофией левого желудочка. Эти данные косвенно подтверждают предположение о том, что гипертрофия левого желудочка может рассматриваться как показатель состояния церебральных сосудов и, следовательно, как предиктор сосудистого поражения головного мозга при АГ.

КН при АГ в большинстве случаев носят сосудистый характер и связаны с цереброваскулярным поражением головного мозга в результате лакунарных инфарктов и лейкоареоза. Однако очевидно, что наличие АГ не защищает от других заболеваний пожилого возраста, в том числе болезни Альцгеймера (БА). Более того, по некоторым данным, риск БА у пациентов с АГ выше, чем среди их сверстников с нормальным АД. Это объясняется тем, что лакунарные инфаркты и/или лейкоареоз, связанные с АГ, могут декомпенсировать бессимптомные стадии БА и ускорять ее клиническую манифестацию. Таким образом, в части случаев КН у пациентов с АГ носят нейродегенеративный характер. Дифференциальный диагноз сосудистых и смешанных (сосудисто-дегенеративных) КН имеет немаловажное значение для выбора терапевтической тактики и определения прогноза [25, 26].

Дифференциальная диагностика сосудистых и нейродегенеративных КН у пациентов с АГ базируется на анализе

клинических особенностей, данных нейровизуализации и динамического наблюдения. На сосудистую природу КН на фоне АГ указывает преобладание в нейропсихологическом статусе недостаточности внимания, управляющих («лобных») функций головного мозга и зрительно-пространственных расстройств, что соответствует так называемому подкорковому типу КН.

К управляющим (регуляторным, исполнительным – от англ. *executive*) функциям головного мозга относятся:

– *целеполагание*: способность произвольно выбирать и ставить перед собой цель деятельности. Целеполагание считается функцией наиболее передних отделов лобной доли (полюса) и цингулярной извилины. При недостаточности данной функции снижаются активность психических процессов, мотивация и инициатива, развивается эмоциональная индифферентность;

– *устойчивость внимания*: способность построить свою познавательную деятельность и поведение в соответствии с поставленной целью, а также способность к торможению менее значимых или неприемлемых в существующей ситуации мотиваций. Данная составляющая управляющих функций связана с орбитофронтальной корой. При недостаточности указанного фактора поведение пациента становится импульсивным, он часто отвлекается от намеченного плана деятельности, снижается критика;

– *переключаемость* (интеллектуальная гибкость): способность в изменившихся условиях менять парадигму деятельности, переходить от уже достигнутой цели к новой. Переключаемость является функцией дорзолатеральной лобной коры. При недостаточности данного фактора развиваются инертность и персеверации.

Как правило, в структуре КН, сопровождающих АГ, присутствуют один или несколько приведенных выше признаков недостаточности управляющих (лобных) функций, причем именно эти расстройства развиваются в первую очередь [22, 23, 27–29].

Память у пациентов с сосудистыми КН на фоне АГ страдает в легкой или умеренной степени. Нарушения в большей степени затрагивают кратковременную память, в то время как память на недавние и отделенные события относительно сохранна. Анализ нейропсихологических особенностей мнестических расстройств свидетельствует о том, что в их основе лежит недостаточность воспроизведения, в то время как запоминание и хранение информации не нарушены. Об этом свидетельствует эффективность семантического опосредования и подсказок при тестировании мнестической функции [28, 29]. В сфере гнозиса и праксиса, как уже говорилось, могут определяться нарушения пространственных функций. В большей степени страдает конструктивный праксис. Однако конструктивная диспраксия чаще определяется на стадии сосудистой деменции и менее характерна для легких КН и УКН [27, 28]. Речь при «чистых» сосудистых КН у пациентов без инсульта в анамнезе не страдает.

Наличие сопутствующего нейродегенеративного процесса видоизменяет картину КН при АГ. Наиболее специфической чертой сопутствующей БА являются более выраженные нарушения памяти. Качественным отличием мнестических расстройств при сочетанном сосудисто-дегенеративном поражении головного мозга от «чистой» цереброваскулярной патологии являются признаки первичной недостаточности

Характеристика клинических исследований мемантина при легкой или умеренной сосудистой деменции [42, 43]

Исследование	Дизайн	Критерии включения, балл КШОПС	Число пациентов	Длительность наблюдения, нед
9202/МММ 500 [43]	Двойное слепое рандомизированное, мемантин/плацебо	10–22	579	28
9403/МММ 300 [44]	То же	12–20	321	28

Примечание. КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса.

запоминания новой информации – так называемый гиппокампаальный тип нарушений памяти. Его нейропсихологические характеристики – значительная разница между непосредственным и отсроченным воспроизведением; неэффективность семантического опосредования запоминания и подсказок при воспроизведении; нарушение воспроизведения в форме узнавания (в заданиях с множественным выбором); посторонние влечения при воспроизведении. Указанные особенности мнестических расстройств определяются уже в ранних стадиях нейродегенеративного процесса [26–28].

Другой специфической особенностью сопутствующей БА является формирование корковых дисфазических расстройств. Этот признак в отличие от нарушений памяти не обязателен для установления диагноза и в типичных случаях развивается несколько позже. Дисфазические расстройства начинаются с недостаточности номинативной функции речи: пациент забывает названия предметов, сперва низкочастотных, а затем и обыденных. Со временем может сформироваться полная клиническая картина акустико-мнестической (по другой классификации – транскортикальной сенсорной) афазии [26, 27].

Большое значение имеет динамическое наблюдение за пациентами. «Чистые» сосудистые КН характеризуются относительно медленным прогрессированием либо могут иметь стационарный характер при достижении адекватного контроля АД. Прогрессирование обычно носит ступенчатый характер: выраженное ухудшение (в связи с ОНМК) сменяется различной продолжительности периодом стационарного состояния. При сопутствующем нейродегенеративном процессе прогрессирование более плавное и не зависит от контроля АД. Однако темп прогрессирования может существенно варьировать: относительно длительные периоды стационарного состояния у пациентов пожилого и старческого возраста не исключают полностью диагноза сопутствующей БА [26, 27].

Лечение неврологических расстройств на фоне АГ

Как показано выше, лечение пациентов с неврологическими расстройствами на фоне АГ должно быть дифференцированным и определяться непосредственной причиной тех или иных нарушений. Головная боль и головокружение у пациентов с АГ в большинстве случаев не связаны с основным заболеванием, поэтому их терапия базируется на общих принципах ведения пациентов с этими расстройствами. При этом основное внимание у таких пациентов следует уделять лечению базисного сосудистого заболевания, в первую очередь коррекции повышенного АД как главного фактора риска инсульта и сосудистой деменции.

Наиболее частым неврологическим осложнением, непосредственно связанным с АГ, являются КН. Так как АГ – сильный фактор риска когнитивной недостаточности, можно предположить, что надлежащий контроль АД способствует уменьшению риска нарушений высших мозговых функций. В многочисленных наблюдательных исследованиях убедительно показан положительный эффект антигипертензивной терапии при профилактике деменции [30–34]. При этом прослеживалась статистическая связь с возрастом начала терапии и ее продолжительностью. Чем моложе были пациенты в начале наблюдения и чем дольше был сам период наблюдения, тем более существенно снижался риск развития деменции. В то же время риск развития деменции не зависел от используемого класса антигипертензивных препаратов.

В исследовании Syst-Eur установлено, что на фоне монотерапии пролонгированным блокатором кальциевых каналов нитрендипином или при его сочетании с эналаприлом и в ряде случаев с гидрохлортиазидом за 2 года наблюдения число случаев деменции было почти в 2 раза меньше, чем на фоне использования плацебо, что было статистически достоверно [35]. В исследовании PROGRESS показано достоверное уменьшение числа случаев деменции, связанной с повторными инсультами, в то время как различий в общей заболеваемости деменцией не отмечено. В этом исследовании применяли периндоприл в виде монотерапии или в комбинации с индапамидом [36]. В других исследованиях (SHEP, SCOPE, HYVET-Cog) связи между проводимой антигипертензивной терапией и риском развития деменции не выявлено [37–41].

Таким образом, антигипертензивная терапия, безусловно, показана для профилактики инсульта и других сосудистых событий. При этом своевременно назначенное длительное последовательное лечение может способствовать уменьшению риска прогрессирования КН.

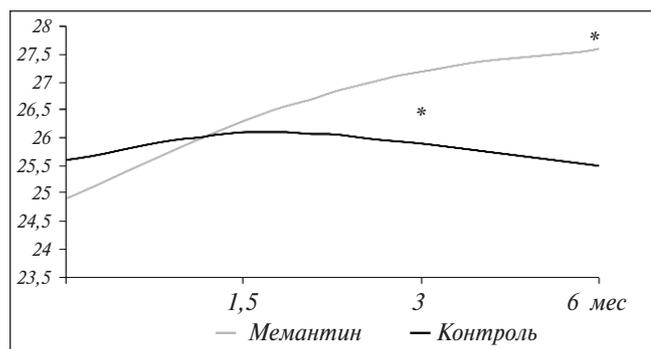
По некоторым данным, адекватная антигипертензивная терапия не только способствует сдерживанию развития КН, но и может оказать благоприятное влияние на уже имеющиеся нарушения. Так, по данным Ю.А. Старчиной и соавт. [22, 23], постепенная нормализация АД, основанная на применении ингибитора ангиотензинпревращающего фермента цизалаприла в течение 6 мес, оказывала благоприятное влияние на когнитивные функции.

Специфическая терапия КН на фоне АГ базируется на общепринятых принципах лечения КН в целом. При УКН и выраженных КН как сосудистой, так и нейродегенеративной этиологии хорошо зарекомендовал себя обратимый блокатор НМДА-рецепторов к глутамату акаринол мемантин.

Согласно общепринятым международным рекомендациям, мемантин рекомендован при болезни Альцгеймера с синдромом деменции умеренной и значительной выраженности. Однако в нашей стране препарат используется также при сосудистой деменции и КН, не достигающих выраженности деменции. Эффективность акатинола мемантина при сосудистой деменции анализировалась в двух рандомизированных исследованиях: 9403/Orgogzo и 9202/Wilcock (см. таблицу) [42, 43]. В обоих исследованиях было отмечено умеренное, но статистически достоверное преимущество акатинола мемантина перед плацебо по когнитивным показателям и в эмоционально-поведенческой сфере.

Наиболее крупное наблюдательное исследование симптоматического эффекта акатинола мемантина при синдроме УКН в России было проведено под руководством академика Н.Н. Яхно [44]. 240 пациентов с КН, не достигающими выраженности деменции, различной этиологии находились под наблюдением в течение 6 мес. Средний возраст пациентов составил 69,2+5,7 года. 148 пациентов получали акатинол мемантин в дозе 20 мг/сут в течение 6 мес, 92 пациента составили группу сравнения. В группе сравнения допускалось применение некоторых сосудистых и метаболических препаратов. Было установлено, что на фоне применения акатинола мемантина отмечался достоверный регресс выраженности КН, прежде всего благодаря уменьшению степени нарушений управляющих функций, мнестических и зрительно-пространственных расстройств, а также регресс эмоциональных нарушений. В то же время в группе сравнения положительная динамика аналогичных показателей отсутствовала или была существенно менее выраженной (см. рисунок). Терапевтический эффект отмечен у пациентов как с изначально более выраженными (22–24 балла по КШОПС), так и с менее выраженными (25–27 баллов) нарушениями. Величина терапевтического эффекта не зависела от этиологии синдрома УКН или наличия у пациентов сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

В исследовании О.С. Левина и соавт. [45] 40 пациентов с диагнозом «синдром УКН» без уточнения этиологии получали акатинол мемантин в течение 6 мес. Результаты нейропсихологического тестирования и оценки эмоционально-поведенческого статуса у этих пациентов сравнивали с аналогичными результатами 20 пациентов с синдромом УКН также без уточнения этиологии, которые получали пираретам. Было показано, что доля пациентов с ухудшени-



Когнитивные функции на фоне терапии мемантином у пациентов с синдромом УКН (КШОПС, суммарный балл).

* – $p < 0,05$

ем или отсутствием положительной динамики когнитивных функций на фоне терапии акатинолом мемантином была достоверно меньше, чем при использовании пираретама. Общая оценка когнитивных функций по КШОПС, а также показатели слухо-речевой памяти в обеих терапевтических группах достоверно улучшились к 3-му месяцу наблюдения, однако только в группе акатинола мемантина это улучшение сохранялось и через 6 мес наблюдения. Одновременно отмечались улучшение зрительной памяти, беглости речи, регресс выраженности депрессивных нарушений и улучшение качества жизни, но только в группе мемантина. Анализ подгрупп показал большую величину терапевтического эффекта у пациентов с «подкорковым» типом КН по сравнению с амнестическим и у пациентов с высоким риском развития деменции. Таким образом, можно сделать вывод о большей эффективности акатинола мемантина при КН сосудистой этиологии.

По наблюдениям Т.Г. Вознесенской, терапия акатинолом мемантином способствует регрессу как КН, так и эмоционально-аффективных и поведенческих расстройств у пациентов с КН легкой и умеренной выраженности [46].

Таким образом, детальный анализ неврологической симптоматики у пациентов с АГ позволяет в большинстве случаев установить точную природу нарушений, которые далеко не всегда связаны с основным заболеванием. Определение непосредственной причины расстройств будет способствовать их более дифференцированной, а, следовательно, и более эффективной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чазов ЕИ, Вихерт АМ, Оганов РГ. В кн. Академия Медицинских Наук СССР. Сессия общего собрания 51-я. Тезисы докладов. Москва; 1984. С. 4-8. [Chazov EI, Vikhert AM, Oganov RG. In: *Akademiya Meditsinskikh Nauk SSSR. Sessiya obshchego sobraniya 51-ya. Tezisy dokladov* [Academy of Medical Sciences of the USSR. 51st Session of the General Assembly. Abstracts]. Moscow; 1984. P. 4-8.]
2. Парфенов ВА, Алексеев ВВ, Шварева НС, Рыжак АА. Головная боль у больных артериальной гипертензией. Клиническая геронтология. 2001;6(5):3-9. [Parfenov VA, Alekseev VV, Shvareva NS, Ryzhak AA. Headache in patients with arterial hypertension. *Klinicheskaya gerontologiya*. 2001;6(5):3-9. (In Russ.)].
3. Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders Cranial Neuralgia and facial Pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. *Cephalalgia*. 1988;8 Suppl 7:1-96.
4. Weiss NS. Relation of high blood pressure to headache episaxis and selected other symptoms. *N Engl J Med*. 1972 Sep 28;287(13):631-3.
5. Russmussen BK, Jensen R, Shroll M, Olsen J. Epidemiology of a general population – a prevalence study. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(11):1147-57.
6. Парфенов ВА, Неверовский ДВ. Ведение пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в амбулаторной практике. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;7(1):37–42. [Parfenov VA, Neverovskii DV. Outpatient management of patients with dyscirculatory encephalopathy. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2015;7(1):37–42. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2015-1-37-42>
7. Толмачева ВА. Причины головокружения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010;2(4):18–23. [Tolmacheva VA. Causes of vertigo. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry,*

- psychosomatics*. 2010;2(4):18-23. (In Russ.)). DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2010-111>
8. Замерград МВ. Головокружение у пациентов с диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии. Медицинский совет. 2014;(5):22-6. [Zamergrad MV. Dizziness in patients with dyscirculatory encephalopathy. *Meditsinskii sovet*. 2014;(5):22-6. (In Russ.)].
9. Brandt T, Bronstein AM. Cervical vertigo. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Jul;71(1):8-12.
10. Парфенов ВА, Замерград МВ, Мельников ОА. Головокружение: диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки. Москва: МИА; 2009. 152 С. [Parfenov VA, Zamergrad MV, Mel'nikov OA. *Golovokruzhenie: diagnostika i lechenie, rasprostranennye diagnosticheskie oshibki* [Dizziness: diagnosis and treatment, common diagnostic errors]. Moscow: MIA; 2009. 152 P.]
11. Толмачева ВА, Парфенов ВА. Причины головокружения у пациентов с артериальной гипертензией и его лечение. Врач. 2007;(4):49-53. [Tolmacheva VA, Parfenov VA. Causes of dizziness in patients with arterial hypertension and its treatment. *Vrach*. 2007;(4):49-53. (In Russ.)].
12. Смудевич АБ. Психокardiология и основные аспекты психосоматической медицины. Психиатрия и психофармакотерапия. 2005;7(3):6-9. [Smulevich AB. Psychocardiology and the main aspects of psychosomatic medicine. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2005;7(3):6-9. (In Russ.)].
13. Rosengren A, Hauken S, Ounpuu S, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTER-HEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):953-62.
14. Юдина НВ, Ишутина НП, Раева ТВ. Психические расстройства на начальных стадиях эссенциальной артериальной гипертензии. Медицинская наука и образование Урала. 2009;(1):70-3. [Yudina NV, Ishutina NP, Raeva TV. Mental disorders in the initial stages of essential arterial hypertension. *Meditsinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2009;(1):70-3. (In Russ.)].
15. Смудевич АБ. Лекции по психосоматике. Москва: МИА; 2014. С. 101-14. [Smulevich AB. *Lektsii po psikhosomatike* [Lectures on psychosomatics]. Moscow: MIA; 2014. P. 101-14.]
16. Kanner AM. Depression in neurological disorders. *Lundbec Inst*; 2005. 161 p.
17. 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.
18. Skoog I. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. *Biomed Pharmacother*. 1997;51(9):367-75.
19. Launer L, Masaki K, Petrovich H, et al. The association between midlife blood pressure level and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA*. 1995 Dec 20;274(23):1846-51.
20. Ruitenberg A, Skoog I, Ott A, et al. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2001 Jan-Feb;12(1):33-9.
21. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, et al. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *Lancet Neurol*. 2006 Sep;5(9):735-41.
22. 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):19-23. [Starchina YuA, Parfenov VA, Chazova I, et al. Cognitive disorders in patients with arterial hypertension. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2008;(4):19-23. (In Russ.)].
23. Парфенов ВА, Старчина ЮА. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией — начальные проявления сосудистой патологии головного мозга. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011;3(1):27-33. [Parfenov VA, Starchina YuA. Cognitive disorders in patients with essential hypertension and their treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2011;3(1):27-33. (In Russ.)]. DOI: <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2011-130>
24. Еремина ОВ. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией. Дисс. канд. мед. наук. 2007. 150 С. [Eremina OV. *Kognitivnyye narusheniya u bol'nykh arterial'noi gipertenziei*. Diss. cand. med. sci. 2007. 150 P.]
25. Snowdon DA, Greiner LH, Mortimer JA, et al. Brain infarction and the clinical expression of Alzheimer's disease. *JAMA*. 1997 Mar 12;277(10):813-7.
26. Мхитарян ЭА. Преображенская ИС. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства. Неврологический журнал. 2006;(Приложение 1):4-12. [Mkhitarayan EA. Preobrazhenskaya IS. Alzheimer's disease and cerebrovascular disorders. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2006;(S1):4-12. (In Russ.)].
27. Преображенская ИС, Яхно НН. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение. Неврологический журнал. 2007;12(5):45-50. [Preobrazhenskaya IS, Yakhno NN. Vascular cognitive impairment: clinical manifestations, diagnosis, treatment. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2007;12(5):45-50. (In Russ.)].
28. Яхно НН, Захаров ВВ, Локшина АБ. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2005;105(2):13-7. [Yakhno NN, Zakharov VV, Lokshina AB. The syndrome of moderate cognitive disorders in dyscirculatory encephalopathy. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2005;105(2):13-7. (In Russ.)].
29. Яхно НН, Локшина АБ, Захаров ВВ. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврологический журнал. 2004;(2):30-5. [Yakhno NN, Lokshina AB, Zakharov VV. Light and moderate cognitive disorders in dyscirculatory encephalopathy. *Nevrologicheskii zhurnal*. 2004;(2):30-5. (In Russ.)].
30. 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.
31. 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.
32. Guo Z, Fratiglioni L, Zhu L, et al. Occurrence and progression of dementia in a community population aged 75 years and older: relationship of antihypertensive medication use. *Arch Neurol*. 1999 Aug;56(8):991-6.
33. Khachaturian AS, Zandi PP, Lyketos CG, et al. Antihypertensive medication use and incidence of Alzheimer's disease: the Cache County Study. *Arch Neurol*. 2006 May;63(5):686-92. Epub 2006 Mar 13.
34. Qui C, von Strauss E, Fastbom J, et al. Low blood pressure and risk of dementia in the Kungholmen study: a 6 years follow-up study. *Arch Neurol*. 2003 Feb;60(2):223-8.
35. 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.
36. Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al. PROGRESS Collaborative Group. 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.
37. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research group. *JAMA*. 1991 Jun 26;265(24):3255-64.
38. 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.
39. Lithell H, Hansson L, Skoog I, et al. SCOPE Study Group. The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial. *J Hypertens*. 2003 May;21(5):875-86.

40. Peters R, Beckett N, Forette F, et al. HYVET Investigators. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol*. 2008 Aug;7(8):683-9. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70143-1. Epub 2008 Jul 7.
41. Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, et al. PROfESS Study Group. Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2008 Sep 18;359(12):1225-37. doi: 10.1056/NEJMoa0804593. Epub 2008 Aug 27.
42. Wilcock G, Mobius HJ, Stoffler A, on behalf of the MMM 500 group. A double blind placebo controlled multicentre study of memantine in mild to moderate vascular dementia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2002 Nov;17(6):297-305.
43. Orgogozo JM, Rigaud AS, Stoffler A, et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia. A randomized placebo controlled trial (MMM 300 trial group). *Stroke*. 2002 Jul;33(7):1834-9.
44. Яхно НН, Преображенская ИС, Захаров ВВ, Мхитарян ЭА. Эффективность мемантина у пациентов с недементными когнитивными расстройствами. Результаты многоцентрового клинического наблюдения. *Неврологический журнал*. 2010; 15(2):52-8. [Yakhno NN, Preobrazhenskaya IS, Zakharov VV, Mkhitaryan EA. The efficacy of memantine in patients with non-dementive cognitive disorders. The results of the multicenter clinical observation. *Neurologicheskii zhurnal*. 2010;15(2):52-8. (In Russ.)].
45. Левин ОС, Юнищенко НА, Дударова МА. Эффективность акатинола мемантина при умеренно выраженном когнитивном расстройстве. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;(7):36-42. [Levin OS, Yunishchenko NA, Dudarova MA. The effectiveness of akatinol memantine in patients with moderate cognitive disorder. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;(7):36-42. (In Russ.)].
46. Вознесенская ТГ. Эмоционально-аффективные и поведенческие нарушения при легких и умеренных когнитивных расстройствах. Опыт применения мемантина. *Неврологический журнал*. 2009;(3):49-55. [Voznesenskaya TG. Emotional-affective and behavioral disorders in mild and moderate cognitive impairment. The experience of memantine administration. *Neurologicheskii zhurnal*. 2009;(3):49-55. (In Russ.)].

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.