

Н.В. ПИЗОВА, д.м.н., профессор, Ярославский государственный медицинский университет, кафедра неврологии и медицинской генетики с курсом нейрохирургии

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальная гипертензия (АГ) является важным предиктором возникновения когнитивных нарушений (КН), вплоть до степени деменции. В статье представлены данные о связи между уровнем систолического и диастолического артериального давления и показателями когнитивных функций, патогенезе когнитивных нарушений при АГ, анализируются возможности терапии. Лечение КН, развивающихся на фоне сосудистых заболеваний головного мозга, направлено на коррекцию факторов риска, устранение или уменьшение выраженности хронической ишемии головного мозга и включает использование препаратов, улучшающих мозговой кровоток и метаболизм и действующих на общие патогенетические механизмы повреждения головного мозга.

Ключевые слова:

артериальная гипертензия
гипертоническая энцефалопатия
когнитивные нарушения
Винпотропил

Нервная система часто вовлекается в патологический процесс при различных заболеваниях. В настоящее время все большее значение в развитии когнитивных нарушений (КН) придается безынсультным формам поражения головного мозга. Выделяют целую группу сосудистых энцефалопатий, происхождение которых связано с хроническими нарушениями в кровоснабжении головного мозга [1, 2]. Основными факторами риска возникновения КН являются артериальная гипертензия (АГ), поражение церебральных артерий (атеросклероз, васкулит), сахарный диабет (СД), гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия (ГГЦ), курение. Наличие у пациента нескольких факторов риска усиливает их неблагоприятное воздействие.

АГ является одной из важнейших причин развития хронических форм недостаточности кровообращения головного мозга, геморрагического и ишемического инсультов (первого и повторного), когнитивных нарушений [3, 4]. Около трети случаев умеренных КН (УКН) возникают на фоне сердечно-сосудистых заболеваний [5, 6]. Повышение артериального давления (АД) всего лишь на 10 мм рт. ст. увеличивает риск развития сосудистых КН на 40%, что особенно заметно в старшей возрастной группе [7, 8]. По данным обследования 250 пациентов, обратившихся в период с января 2012 г. по январь 2014 г. в кабинет нарушения памяти, действующий на базе Ярославского государственного медицинского университета, сосудистые КН были выявлены в 68,4% случаев [9].

Церебральная гемодинамика находится под постоянным контролем системы мозговой ауторегуляции, сложной нейрогуморальной системы, которая обеспечивает

постоянство мозгового кровотока при колебаниях системного АД. Система ауторегуляции контролирует приток крови к головному мозгу в пределах среднего гемодинамического АД от 60 до 150 мм рт. ст. (среднее гемодинамическое АД определяется по формуле: диастолическое АД +1/3 пульсового АД). У больных с АГ повышены верхняя и нижняя граница ауторегуляции мозгового кровотока вследствие повышения сосудистого сопротивления, что создает предпосылки для плохой переносимости гипотензивных состояний [10]. В структуре цереброваскулярных заболеваний (ЦВБ) одно из ведущих мест занимает гипертоническая энцефалопатия

Исследование почти 6 тыс. больных АГ выявило наличие небольшой, но статистически значимой отрицательной обратной связи между уровнем систолического АД, диастолического АД и показателями когнитивных функций независимо от уровня образования, наличия СД, цереброваскулярных заболеваний и курения

(ГЭ, МКБ-10, рубрика I67.4). При хронической ГЭ происходит медленно прогрессирующее диффузное и очаговое поражение вещества головного мозга, связанное с хроническим нарушением мозгового кровообращения и с длительно существующей неконтролируемой АГ [11–13]. ГЭ является вариантом дисциркуляторной энцефалопатии. К факторам риска развития ГЭ относятся неконтролируемая АГ, гипертонические кризы (нарушение гематоэнцефалического барьера), высокая вариабельность АД, высокая ночная гипертензия, избыточное снижение АД, особенно в ночное время (включая ятрогенное), высокое пульсовое АД.

Впервые понятие ГЭ описали нейрофизиолог И.В. Ганнушкина и невролог Н.В. Лебедева. Авторы отметили, что у больных с АГ «имеется значительное несоответствие между данными клиники о перенесенных инсультах и наличием большого числа очагов в подкорковых узлах и

белом веществе мозга (по данным КТ) и еще большим числом очагов, обнаруживаемых при вскрытии». Патологические процессы, развивающиеся при АГ в головном мозге, проявляются вследствие плазматического и геморрагического пропитывания, некроза стенки сосудов с ее последующим истончением. Для ГЭ характерно раннее поражение белого вещества головного мозга с признаками деструкции миелина нервных волокон, наличием мелких полостей, расширением периваскулярного пространства [14]. Эти изменения развиваются перивентрикулярно вокруг передних рогов боковых желудочков, распространяясь далее по боковым отделам желудочков симметрично в обоих полушариях мозга. Перивентрикулярная зона белого вещества рассматривается как зона терминального кровоснабжения, что определяет ее особую чувствительность как к повышению АД, так и к гипотонии. Часто эти изменения не формируют симптоматику, приводя к развитию ГЭ [15]. Диффузные изменения могут сочетаться с очаговыми изменениями в белом веществе – лакунарным инфарктом.

Различают 3 стадии ГЭ. Для I стадии характерно доминирование субъективных нарушений: слабость, утомляемость, эмоциональная лабильность, нарушение сна, снижение памяти, внимания, появление головных болей, отчетливых неврологических синдромов нет. Возможна анизорефлексия, дискоординация, симптомы орального автоматизма. Нарушение праксиса, гнозиса можно выявить при проведении специальных тестов, отмечаются легкие КН. Во II стадию отмечается усугубление жалоб, появление достаточно четко очерченных неврологических синдромов: вестибулярного, цефалгического, пирамидного, дискоординаторного, амиостатического, атактического, дисмнестического. При этом обычно доминирует один из перечисленных неврологических синдромов. Наблюдаются умеренные КН: происходит дальнейшее усугубление КН, снижается мыслительная продукция, ухудшается память, отмечается вязкость мышления, сужается круг интересов. Отмечается снижение социальной и профессиональной адаптации. На III ста-

дии нарастает неврологическая симптоматика, наблюдается сочетание различных синдромов, появление псевдобульбарного синдрома, синдромов пароксизмальных нарушений (дроп-атаки, синкопальные состояния, эпилептиформные джексоновские припадки), выраженных КН, происходит снижение критики, изменение личности вплоть до социальной дезадаптации и деменции. Таким образом, на всех стадиях ГЭ (ДЭ) наблюдаются КН.

АГ – важный предиктор возникновения КН, вплоть до степени деменции [16–21]. У пациентов с АГ отмечаются более низкие показатели всех нейропсихологических тестов (время реакции, пространственная и зрительная память, непосредственное и отсроченное воспроизведение запоминаемых слов, скорость реакции выбора, анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, программи-

ВИНПОТРОПИЛ®

винпоцетин 10 мг + пирацетам 800 мг

-  Сочетает вазоактивный и ноотропный эффекты в одной таблетке
-  Эффективен при терапии ишемии головного мозга
-  Повышает приверженность пациентов к лечению

КОМПЛЕКСНАЯ ЗАЩИТА МОЗГА





Реклама

Рег. уд. № ЛП-001935

www.vinpotropil.ru



* ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ



рование действий, умозаключение, произвольное внимание). КН выявляются у 73% пациентов как среднего, так и пожилого возраста с длительностью АГ более 5 лет [22]. Важно понимать, что у пациентов с АГ на самых ранних этапах развития нарушения кровообращения в головном мозге в молодом и среднем возрасте почти всегда отмечаются КН различной степени выраженности [23].

Винпотропил – ноотропный комбинированный препарат – улучшает мозговое кровообращение, вызывает небольшое снижение системного АД, повышает устойчивость клеток головного мозга к гипоксии, облегчает транспорт кислорода и субстратов энергетического обеспечения к тканям

Негативное влияние АГ на когнитивные функции было продемонстрировано в роттердамском и гетенбергском исследованиях [24] и других работах [25]. На основании обследования почти 600 пожилых больных АГ показано, что чем выше систолическое АД, тем ниже показатель когнитивных функций, определяемый по краткой шкале оценки психического статуса [20]. Исследование почти 6 тыс. больных АГ выявило наличие небольшой, но статистически значимой отрицательной обратной связи между уровнем систолического АД, диастолического АД и показателями когнитивных функций независимо от уровня образования, наличия СД, цереброваскулярных заболеваний и курения [19]. Особенно значительной была эта ассоциация в отношении исполнительных функций у женщин, таких как анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, построение программы, умозаключение, произвольное внимание. Наиболее высокий риск КН отмечается у больных АГ, перенесших инсульт. Семилетнее наблюдение за 10 тыс. женщин в возрасте 65 лет и старше показало, что АГ представляет независимый фактор риска развития КН [26]. В исследовании, проведенном в Швеции [17], в течение 20 лет наблюдались почти 1 тыс. больных, страдающих АГ. Было показано, что повышение диастолического АД в 50-летнем возрасте представляет фактор риска развития КН в 70 лет. Высокий уровень среднесуточного АД и отсутствие какого-либо его снижения ночью, выявленные при суточном мониторинге, ассоциируются с более низкими показателями когнитивных функций. В целом КН были значительнее у больных, которые не получали антигипертензивной терапии. Схожие результаты были получены в исследовании О.В. Ереминой с участием 147 пациентов с АГ (средний возраст $63,2 \pm 10,8$ года), в ходе которого было проанализировано состояние когнитивных функций в сопоставлении со стадией АГ и другими клиническими характеристиками. Частота легких КН составила 68,0%, умеренных – 16,3% и тяжелых – 4,8%. Факторами риска развития более выраженных КН были пожилой возраст, II и III стадии АГ, низкий уровень образования и наличие сопутствующей дислипидемии. Кроме того, была выявлена

достоверная корреляция между наличием КН и гипертрофической гипертрофией левого желудочка. Эти данные косвенно подтверждают предположение, что гипертрофия левого желудочка может рассматриваться как показатель состояния церебральных сосудов и, следовательно, как предиктор сосудистого поражения головного мозга при АГ [27]. В многочисленных исследованиях была подтверждена статистическая связь между выраженностью лейкоареоза, числом лакунарных инфарктов и выраженностью КН лобного характера у пациентов с АГ [28–30].

Тактика лечения пациентов с КН в каждом конкретном случае должна быть индивидуальной и учитывать патогенетические факторы нарушений когнитивных функций, которые определяются при клиническом и инструментальном обследовании [31]. Лечение КН, развивающихся на фоне сосудистых заболеваний головного мозга, в первую очередь должно быть направлено на коррекцию факторов риска и устранение или уменьшение выраженности хронической ишемии головного мозга. Лечение АГ, назначение антиагрегантов, хирургическая коррекция атеросклеротического сужения магистральных артерий, несомненно, способствуют профилактике КН. Темпы снижения АД должны быть осторожными и адекватными. Для этого рекомендуется применение пролонгированных препаратов, которые не только контролируют АД, но и обладают церебропротективными свойствами, оказывают профилактическое и лечебное воздействие. Исследования свидетельствуют о важности самого факта снижения АД у больных с АГ в профилактике инсультов и развитии КН [32, 33]. Длительная антигипертензивная терапия способна восстановить нарушенную ауторегуляцию мозговых сосудов на более ранних стадиях, в то время как на далеко зашедших стадиях АГ и ГЭ такие возможности резко снижены. Большое значение имеют также контроль гиперлипидемии, гипергликемии, лечение других соматических заболеваний [34]. Пациентам с КН могут назначаться ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин и др.), прекурсоры ацетилхолина (холин-альфосцерат, цитиколин), антиглутаматергические средства (мемантин), метаболические и сосудистые препараты. Однако до настоящего времени не проведено строгих рандомизированных исследований, позволяющих оценить эффективность указанных классов лекарственных средств при додементных КН. Накоплен значительный клинический опыт применения пептидергических препаратов в лечении КН различной этиологии, в первую очередь Церебролизина, оказывающего неспецифическое многомодальное положительное воздействие на нейрональный метаболизм и процессы пластичности нейронов.

При сосудистых КН вне зависимости от причины, их вызвавшей, широко используются препараты, улучшающие мозговой кровоток и метаболизм, а также действующие на общие патогенетические механизмы повреждения головного мозга при патологии сосудов. Одним из вазоактивных препаратов является Винпотропил, действующими веществами которого являются винпоцетин и пирацетам. Винпотропил – ноотропный комбинированный препарат, обладает также вазодилатирующими свой-

ствами. Он улучшает мозговое кровообращение, вызывает небольшое снижение системного АД, повышает устойчивость клеток головного мозга к гипоксии, облегчает транспорт кислорода и субстратов энергетического обеспечения к тканям (вследствие уменьшения сродства эритроцитов к кислороду, усиления поглощения и метаболизма глюкозы и перехода на аэробные процессы). Препарат способствует накоплению в тканях цАМФ и АТФ, повышению содержания катехоламинов в тканях мозга. Его сосудорасширяющее действие связано с прямым расслабляющим влиянием на гладкую мускулатуру сосудов преимущественно головного мозга. Препарат не вызывает феномена обкрадывания и усиливает кровоснабжение ишемизированного участка головного мозга, не влияя на кровоснабжение интактных областей, улучшает микроциркуляцию в головном мозге за счет уменьшения агрегации тромбоцитов, снижения вязкости крови, увеличения деформируемости эритроцитов, оказывает положительное воздействие на обменные процессы в

клетках мозга, повышает концентрацию АТФ в мозговой ткани, усиливает синтез рибонуклеиновой кислоты и фосфолипидов, а также утилизацию глюкозы. Винпотропил улучшает интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, облегчает процесс обучения, изменяет скорость распространения возбуждения в головном мозге. Препарат усиливает альфа- и бета-активность, снижает дельта-активность на ЭЭГ, уменьшает выраженность вестибулярного нистагма, улучшает связи между полушариями и синаптическую проводимость в неокортикальных структурах, повышает умственную активность, усиливает мозговой кровоток, при этом он не обладает седативным и психостимулирующим эффектами. Действие препарата развивается постепенно [35].

В заключение следует отметить, что основными направлениями ведения больных с КН при АГ являются купирование декомпенсации патологического процесса, профилактика прогрессирования заболевания, снижение выраженности КН, неврологического дефицита.



ЛИТЕРАТУРА

1. Пизова Н.В. Энцефалопатии в неврологической практике. *Справочник поликлинического врача*. 2014, 6: 30–35.
2. Пизова Н.В., Вербицкая Е.И., Пережигина Н.В., Пизов А.В. Память, внимание, индивидуальный профиль межполушарной асимметрии у пациентов с системными ревматическими заболеваниями. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*, 2010, 4(2): 35–40.
3. Карпов Ю.А. Церебропротекция при лечении больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. *Русск. мед. журнал*, 2008, 16, 21: 1423–28.
4. Ощепкова Е.В. Гипертоническая энцефалопатия. *Справочник поликлинического врача*, 2004, 3: 3–7.
5. Дамулин И.В. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические и терапевтические аспекты. *Рус. мед. журн.*, 2006, 9: 658–64.
6. Geroldi C, Ferrucci L, Bandinelli S et al. Mild cognitive deterioration with subcortical features: prevalence, clinical characteristics, and association with cardiovascular risk factors in community-dwelling older persons (The InCHIANTI Study). *J Amer Ger Soc.*, 2003, 51: 1064–71.
7. Варакин Ю.Я. Профилактика нарушений мозгового кровообращения. *Очерки ангионеврологии*. Ред. З.А. Суслина. М., 2005.
8. de Leeuw FE, van Gijn J. Vascular dementia. *Pract Neurol*, 2003, 3: 86–91.
9. Пизова Н.В., Данилова М.В. Когнитивные нарушения в клинической практике и анализ работы кабинета нарушений памяти в Ярославле (амбулаторный прием). *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*, 2014, 3: 32–37.
10. Стуров Н.В., Маньякин И.С., Басова Е.А. Сосудистая энцефалопатия при артериальной гипертензии как сочетание когнитивных нарушений и органического поражения головного мозга. *Трудный пациент*, 2011, 9, 1: 26–29.
11. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. *Неврологический журнал*, 2006, 11(1): 4–12.
12. Румянцева С.А. Комплексная терапия гипертонической и смешанной энцефалопатии. *Фармакотерапия*. 2010, 1: 81–86.
13. Захаров В.В. Умеренные когнитивные расстройства. Практическое пособие для врача. 2010, 12.
14. Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. М.: Медицина, 1987, 224 с.
15. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997, 288 с.
16. Суслина З.А., Фонякин А.В., Гераскина Л.А. и др. Практическая кардионеврология. М.: ИМА-ПРЕСС, 2010: 205–7.
17. Киландер Л., Ниман Н., Боберг М. и др. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: Результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов. *Обзоры клинической кардиологии*. 2005, 2: 37–49.
18. Сервилла Д.А., Принс М., Лавстоун С. и др. Долгосрочные предикторы результатов оценки когнитивных функций в когорте пожилых лиц, страдающих артериальной гипертензией. *Обзоры клинической кардиологии*, 2005, 2: 2–12.
19. Singh-Manoux A, Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study. *J. Clin. Epidemiol.* 2005, 58: 1308–1315.
20. Starr JM, Whalley LJ, Inch S, Shering PA. Blood pressure and cognitive functions in healthy old people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1993, 41: 153–156.
21. Tzourio C, Dufouil C, Ducimetiere P, Alperovitch A. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Group. *Neurology*. 1999, 53: 1948–1952.
22. Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H et al. The association between midlife blood pressure level and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA*. 1995, 274 (23): 1846–51.
23. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕД пресс-информ, 2010, 256.
24. Ruitenberg A, Skoog I, Ott A, Aevarsson O, Wittman JC, Lernfelt B, van Harskamp F, Hofman A, Breteler MM. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study. *Dementia Geriatr Cogn Disorders*. 2001, 12(1): 33–39.
25. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T, Winblad B, Soininen H, Tuomilehto J. Risk score for the prediction of dementia risk in 20 years among middle aged people: a longitudinal, population-based study. *Lancet Neurology*. 2006, 5(9): 735–741.
26. Elkins JS, Yaffe K, Cauley JA et al. Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function. *Ann Neurol*. 2005, 58: 68–74.
27. Еремина О.В. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией (частота, диагностика, лечение): Дис. ... канд. мед. наук. Иркутск, 2007.
28. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества (лейкоареоз) и проблема сосудистой деменции. *Достижения в неврогерииатрии*. Под ред. Н.Н. Яхно, И.В. Дамулина. 1995: 189–231.
29. Мартынов А.И., Шмырев В.И., Остроумова О.И. и др. Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертензией. *Клин. мед.* 2000, 6: 11–15.
30. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. *Сообщение 2: когнитивные нарушения*. *Неврол. журн.* 2001, 6, 3: 10–19.
31. Дайникова Е.И., Пизова Н.В. Когнитивный резерв и когнитивные нарушения: лекарственные и нелекарственные методы коррекции. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014 (специальный выпуск 2): 62–68.
32. Turnbull F. Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectiveveli-designed overviews of randomized trials. *Lancet*. 2003, 362: 1527–35.
33. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации ВНОК (третий пересмотр). 2010 г.
34. Захаров В.В., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Медикаментозная терапия деменций. *Клиническая фармакология и терапия*. 1994, 3(4): 69–75.
35. www.health.mail.ru/drug/vinpotropil.