

Когнитивные расстройства и их лечение при артериальной гипертензии

В.А. Парфенов, Ю.А. Старчина

Когнитивные расстройства (КР) входят в число наиболее частых неврологических нарушений у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Когнитивные расстройства у пациентов с АГ возникают вследствие сосудистого (клинически явный инсульт, “немые” лакунарные инфаркты, лейкоареоз) и дегенеративного поражения головного мозга (болезнь Альцгеймера). В статье изложены критерии диагностики легких, умеренных и выраженных (деменция) КР. Отмечается, что нормализация артериального давления на основе антигипертензивной терапии – главное направление профилактики развития и прогрессирования КР. При деменции у пациентов с АГ могут быть эффективны ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы и мемантин. В качестве курсового лечения у пациентов с АГ возможно применение Церебролизина, эффективность и безопасность которого продемонстрированы как при сосудистых, так и при дегенеративных поражениях головного мозга.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные расстройства, деменция, антигипертензивная терапия, ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы, мемантин, Церебролизин.

Артериальная гипертензия (АГ) отмечается почти у каждого 4-го взрослого человека и более чем у половины пожилых людей; она существенно повышает риск развития инсульта и когнитивных расстройств (КР), при этом эффективное лечение АГ снижает риск инсульта и КР и поэтому представляет собой одно из наиболее перспективных направлений в современной медицине [1–3].

Артериальная гипертензия как фактор риска развития КР

Артериальная гипертензия, увеличение возраста, наследственная отягощенность, перенесенный инсульт и сахарный диабет – основные независимые факторы риска развития КР [2, 4, 5]. Пациенты с АГ имеют более низкие показатели по различным нейропсихологическим тестам, чем люди с нормальным артериальным давлением (АД) [6]. Чем выше систолическое АД (САД) в пожилом возрасте, тем ниже средний балл по краткой шкале оценки психического статуса (КШОПС) [7]. Повышенное диастолическое АД (ДАД) представляет собой фактор риска развития КР независимо от возраста и пола, при этом высшее образование и проводимое антигипертензивное лечение снижают риск развития КР [1, 2, 6].

При длительном наблюдении пациентов с АГ выявлено, что повышение АД негативно влияет на когнитивные функции. В Фремингемском исследовании в течение 12–15 лет наблюдали 1695 пожилых пациентов с АГ в возрасте от 55 до 88 лет и установили отрицательную обратную связь между уровнями САД, ДАД, длительностью АГ и показателями

слуховой и зрительной памяти по данным нейропсихологических тестов [8]. При наблюдении в течение приблизительно 30 лет почти 5000 пациентов с АГ было отмечено, что повышение САД в среднем возрасте является независимым фактором риска развития КР в пожилом возрасте, причем развитие деменции ассоциируется с повышением САД [9].

Патогенез КР при АГ

Развитие КР у пациентов с АГ может быть вызвано инсультами, включая клинически “немые” инфаркты, поражением белого вещества головного мозга (лейкоареоз), а также ускорением дегенеративных (атрофических) процессов в коре головного мозга [2–5].

Поражение белого вещества головного мозга при АГ обусловлено патологическим изменением корково-медуллярных артерий и имеет типичную картину при рентгеновской компьютерной томографии – снижение интенсивности сигнала и при магнитно-резонансной томографии (МРТ) – повышение интенсивности сигнала на T2-взвешенных изображениях неспецифического характера. Этот феномен, выявляемый обычно в зонах так называемого терминального кровоснабжения, особо чувствительных к колебаниям АД, получил название “гипертоническая лейкоэнцефалопатия”, или “лейкоареоз” [10]. Артериальная гипертензия – второй после возраста фактор риска развития лейкоареоза, который приводит к разобщению связей коры головного мозга и подкорковых ганглиев, кортикостриопаллидоламических связей, играющих важную роль в обеспечении когнитивных и двигательных функций [11].

Лакунарные инфаркты локализуются преимущественно в базальных ганглиях, внутренней капсуле, таламусе, основании моста мозга, в белом веществе полушарий мозга и мозжечке; наличие “немых” инфарктов, особенно множественных, ассоциируется с общим ухудшением когнитивной деятельности и более чем в 2 раза увеличивает риск развития деменции в последующие несколько лет [12].

Кафедра нервных болезней лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

Владимир Анатольевич Парфенов – профессор, зав. кафедрой.

Юлия Александровна Старчина – канд. мед. наук, ассистент кафедры.

Инсульт у пациента с АГ существенно повышает риск развития КР даже в тех случаях, когда полностью регрессируют возникшие во время инсульта двигательные, речевые и другие неврологические нарушения; деменция диагностируется у 6–32% больных, перенесших инсульт [2, 4, 5].

Развитие сосудистой деменции у пациентов с АГ возможно вследствие различных патологических состояний, таких как [2–5]:

1) повторные инфаркты головного мозга (мультиинфарктная деменция), возникающие обычно вследствие закупорки крупной церебральной артерии и локализующиеся в коре головного мозга и (или) в субкортикальной области;

2) одиночные ограниченные инфаркты в стратегически важных для когнитивных функций областях головного мозга, например, в левом полушарии в области лобной доли, угловой извилины, зрительного бугра и (или) полосатого тела;

3) множественные лакунарные инфаркты вследствие поражения небольших церебральных артерий;

4) диффузное поражение (лейкоареоз) 1/3 или более белого вещества головного мозга;

5) гипоперфузия головного мозга, вызванная общей ишемией мозга вторично в результате остановки сердца, или ограниченная ишемия, происходящая на границе зон между двумя крупными артериальными бассейнами и вызванная гемодинамическими нарушениями (резким снижением АД);

6) последствие кровоизлияния в головной мозг и (или) его оболочки, часто на фоне амилоидной ангиопатии;

7) комбинация перечисленных выше и других, пока недостаточно хорошо изученных факторов.

В клинической практике наиболее часто встречаются мультиинфарктная деменция и деменция, обусловленная множественными лакунарными инфарктами и (или) выраженным лейкоареозом. Гипоперфузионная сосудистая деменция в определенной степени представляет собой мультиинфарктную деменцию [4].

Причиной КР у пациентов с АГ могут быть также болезнь Альцгеймера (БА), токсические поражения центральной нервной системы (алкоголизм, отравление угарным газом, токсическое действие лекарств), метаболические расстройства (дефицит витамина В₁₂, тиамин, уремия, печеночная недостаточность), эндокринные нарушения (гипотиреоз), инфекционные заболевания центральной нервной системы, васкулиты, посттравматические и постгипоксические состояния, опухоли головного мозга, субдуральная гематома, нормотензивная гидроцефалия [2, 4, 5].

Артериальная гипертония в настоящее время рассматривается как фактор, ускоряющий реализацию генетической предрасположенности к БА [2, 4, 5]. Примерно в 8% случаев БА ассоциируется с АГ, возникшей в среднем возрасте [2]. Периодическая или хроническая ишемия головного мозга, возникающая при АГ, вызывает гипоксию, к которой особенно чувствительны нейроны гиппокампа височной доли головного мозга [4].

Легкие, умеренные и выраженные КР у пациентов с АГ

По степени выраженности когнитивных нарушений и связанных с ними нарушений адаптации в профессиональной, общественной и бытовой деятельности выделяют выраженные (деменция), умеренные и легкие КР [13]. В настоящее время в мире деменцией страдает более 20 млн. человек. Распространенность деменции среди людей старше 65 лет составляет 5–10%, умеренных КР – до 20% [2, 5].

Легкие КР характеризуются неспецифическими жалобами пациентов (повышенная забывчивость, снижение концентрации внимания, быстрая истощаемость при умственной работе), которые во многих случаях беспокоят постоянно, обычно при утомлении или эмоциональном стрессе [13]. При нейропсихологическом обследовании не выявляются отклонения от среднестатистических возрастных норм даже при использовании высокочувствительных методик. Тем не менее пациент предъявляет жалобы когнитивного характера, так как ощущает снижение своих интеллектуальных способностей по сравнению с исходным уровнем. Легкие КР не влияют на бытовую, профессиональную и социальную деятельность пациента, даже на наиболее сложные ее виды. Они могут оставаться стабильными или прогрессировать в умеренные КР, а далее в деменцию. При легких КР целесообразно провести оценку эмоционального статуса, исключить наличие депрессии и (или) повышенной тревожности, так как эффективное лечение этих состояний может способствовать улучшению как эмоционального статуса, так и когнитивных функций. В международных классификациях КР легкие КР обычно не выделяются и расцениваются как жалобы пациентов без объективного подтверждения [2, 4, 5].

Умеренные КР характеризуются нарушением когнитивных функций, показатели которых по данным нейропсихологического обследования достоверно выходят за рамки среднестатистической возрастной нормы, но не вызывают нарушений адаптации в повседневной жизни, хотя могут приводить к трудностям в сложных и непривычных для пациента ситуациях [2–5]. Пациенту приходится прилагать больше усилий для решения задач, с которыми раньше он легко справлялся, что вызывает дискомфорт.

Диагностические критерии умеренных КР были предложены в 1999 г. и первоначально предназначались для обозначения додементных когнитивных нарушений неизвестной этиологии, предположительно связанных с продромальной стадией БА [14]:

- снижение памяти со слов пациента и (или) окружающих его лиц;
- объективные свидетельства нарушений памяти по данным нейропсихологических методов исследования;
- относительная сохранность других когнитивных функций;
- отсутствие выраженных нарушений повседневной активности;
- отсутствие деменции.

Однако вскоре диагноз умеренных КР стал использоваться более широко, применительно как к неопределенным, так и к установленным заболеваниям головного мозга с клинической картиной когнитивных нарушений, не достигающих выраженности деменции. При умеренных КР сосудистой природы, более характерных для АГ, на первое место ставят нарушения управляющих лобных функций, а не памяти [5]. В 2006 г. были приняты новые диагностические критерии умеренных КР [15], согласно которым наличие нарушений памяти не является обязательным условием, возможно снижение других познавательных функций (праксис, гнозис, речь, управляющие функции):

- наличие умеренного когнитивного дефицита, не достигающего выраженности деменции;
- жалобы когнитивного характера у пациента или свидетельства о когнитивных нарушениях со стороны третьих лиц;
- объективные свидетельства когнитивных нарушений по данным нейропсихологических методов исследования;
- отсутствие выраженных нарушений повседневной активности.

В настоящее время выделяют 4 клинических варианта синдрома умеренных КР: полифункциональный (нарушение нескольких когнитивных функций) тип с нарушением памяти; полифункциональный тип без нарушения памяти; монофункциональный тип без мнестических расстройств, с нарушением какой-либо другой когнитивной функции; монофункциональный тип с нарушением памяти [3, 16]. Из них только последний тип предположительно связан с продромальным периодом БА.

В течение года у 3–26% пациентов с умеренными КР наблюдается прогрессирование расстройств до степени деменции [17]. Наиболее высок риск развития деменции в ближайшем будущем у пациентов пожилого возраста, с низкими исходными результатами нейропсихологических тестов, при носительстве патологического гена апополипротеина E₄ и при наличии параклинических признаков БА – атрофии медиальных отделов височных долей по данным МРТ, гипометаболизма в височно-теменных отделах по данным позитронно-эмиссионной томографии, специфических нейрохимических изменений в цереброспинальной жидкости [18]. Риск развития деменции наиболее высок у пациентов с амнестическим типом умеренных КР, в то же время у 4% пациентов с умеренными КР нейропсихологические показатели нормализуются в течение года [16, 17].

Деменция включает в себя полифункциональные КР, когда отмечается выраженное снижение показателей по меньшей мере в двух когнитивных доменах. Согласно рекомендациям Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), диагноз деменции правомерен при наличии следующих признаков [4]:

- нарушения памяти, которые проявляются в нарушении способности к запоминанию нового материала, а в более

тяжелых случаях – также в затруднении припоминания ранее усвоенной информации. Нарушения проявляются как в вербальной, так и в невербальной модальности. Расстройства памяти должны быть подтверждены с помощью нейропсихологических методов исследования;

- нарушение других когнитивных функций, таких как способность к вынесению суждений, мышление (планирование, организация) и переработка информации. Эти нарушения должны быть подтверждены с помощью соответствующих нейропсихологических методов. Необходимое условие для установления диагноза “деменция” – снижение когнитивных функций по сравнению с исходным интеллектуальным уровнем;
- нарушение когнитивных функций определяется на фоне сохранного сознания;
- нарушение эмоционального контроля, мотивации или изменение социального поведения, по меньшей мере одно из следующих – эмоциональная лабильность, раздражительность, апатия, асоциальное поведение;
- перечисленные признаки наблюдаются в течение по меньшей мере 6 мес; при более коротком наблюдении диагноз может быть предположительным.

Диагностические критерии деменции МКБ-10 в последние годы всё чаще подвергаются критике в связи с чрезмерной привязанностью к клинической картине БА. Расстройства памяти, которые составляют основу проявлений БА, могут отсутствовать или иметь незначительную степень при сосудистой деменции и других заболеваниях головного мозга. Более правильно было бы определить деменцию как выраженные нарушения в разных когнитивных сферах, которые часто, но не всегда затрагивают сферу памяти [3].

У пациентов с АГ среднего и пожилого возраста без инсульта в анамнезе значительно чаще встречаются легкие и умеренные КР, чем выраженные (деменция). Умеренные КР встречаются у 4–23% лиц в возрасте старше 60 лет, легкие КР отмечаются еще чаще [3]. Когнитивные расстройства служат критерием ранней диагностики хронического сосудистого поражения головного мозга, в то время как жалобы пациентов на головную боль, головокружение, снижение работоспособности в большинстве своем отражают наличие тревожно-депрессивных расстройств и сочетанных неврологических заболеваний, например первичных головных болей [3, 19].

Лечение и профилактика КР

При всех КР большое значение имеет профилактика развития первого или повторного инсульта, которая включает как нелекарственные методы (отказ от курения и злоупотребления алкоголем, снижение избыточной массы тела, достаточная физическая активность, рациональное питание), так и лекарственные средства (антигипертензивные и антиромботические средства, статины) [2–5]. На стадии деменции необходимы психосоциальные и поведенческие воздействия; они должны проводиться как

можно раньше после установления диагноза. Рекомендуется поддерживать максимальную активность пациента в семейных делах, например, приготовлении еды, уходе за садом и огородом, способствовать, если это возможно, его общению с друзьями, знакомыми и соседями. Рекомендуется регулярная физическая активность в виде прогулок и лечебной гимнастики, интенсивность и длительность которых определяются функциональными возможностями пациента, наличием сопутствующих заболеваний. Для сохранения и поддержания когнитивных функций у пациентов с умеренными и выраженными КР большое значение имеет стимуляция умственной деятельности. Когнитивный тренинг может сопровождаться существенным улучшением показателей когнитивных функций, оказывает благоприятное психологическое воздействие и должен быть направлен на различные когнитивные функции, что более эффективно, чем тренировка одной из функций, например памяти [20].

Лечение АГ – ведущее направление в профилактике развития и прогрессирования КР [21]. Появление даже легких КР у пациентов с АГ требует более активных мероприятий по контролю АД и, видимо, более агрессивной антигипертензивной терапии, хотя при этом необходимо избегать быстрого и значительного снижения АД, которое может привести к снижению мозгового кровотока и ухудшению когнитивных функций, особенно у пожилых пациентов [22].

Эффективность антигипертензивной терапии как средства профилактики развития и прогрессирования КР продемонстрирована в нескольких исследованиях. Снижение частоты развития КР и деменции было достигнуто преимущественно за счет снижения частоты развития инсультов.

В исследовании Syst-Eur (Systolic Hypertension in Europe) у 2000 пожилых пациентов с изолированной систолической АГ изучали эффективность применения блокатора кальциевых каналов нитрендипина в течение 2 лет с оценкой когнитивных функций. В конце исследования у 32 больных была установлена деменция, при этом она почти в 2 раза реже возникала в группе пациентов, получавших лечение нитрендипином [23].

В исследовании PROGRESS (Perindopril Protection Against Recurrent Stroke Study) изучалась эффективность применения ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла (в комбинации с индапамидом) для предупреждения развития повторного инсульта и КР у пациентов, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку [24]. За 4-летний период наблюдения помимо снижения риска развития повторного инсульта на 28% было зафиксировано достоверное снижение риска развития деменции и умеренных КР на 34 и 45% соответственно в сравнении с группой плацебо.

В исследовании SCOPE (Study on Cognition and Prognosis in the Elderly) у 4937 пожилых пациентов с АГ (САД 160–179 мм рт. ст., ДАД 90–99 мм рт. ст.) изучалась эффективность блокатора рецепторов ангиотензина II кандесар-

тана [25]. В группе плацебо и в группе кандесартана для нормализации АД использовались и другие антигипертензивные средства. В течение почти 4 лет лечения АД в обеих группах снизилось в среднем на 20/10 мм рт. ст., более значительное его снижение наблюдалось в группе кандесартана. В целом не установлено достоверного снижения частоты развития КР на фоне лечения кандесартаном. Однако у пациентов с исходно низкими когнитивными функциями при лечении кандесартаном отмечалось менее значительное их снижение, чем в группе плацебо, что указывает на эффективность антигипертензивной терапии, основанной на кандесартане, в отношении замедления прогрессирования КР у пожилых пациентов с АГ.

В исследовании MOSES (Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared With Nitrendipine for Secondary Prevention) изучалась динамика развития когнитивных нарушений у больных, перенесших инсульт или транзиторную ишемическую атаку, при лечении АГ с помощью блокатора кальциевых каналов нитрендипина или блокатора рецепторов ангиотензина II эпросартана [26]. За весь период лечения как в группе эпросартана, так и в группе нитрендипина не отмечено существенного ухудшения когнитивных функций, что может быть расценено как положительный результат, учитывая, что за это время больные постарели на 4 года и некоторые из них перенесли инсульт.

Нейропсихологические исследования у пациентов с АГ показывают, что устойчивая нормализация АД вследствие антигипертензивной терапии приводит к улучшению когнитивных функций даже при относительно небольших (3–6 мес) сроках лечения [19]. Результаты длительного наблюдения (9–12 лет) пожилых пациентов, страдающих АГ, также свидетельствуют о том, что снижение САД способно предупреждать КР, при этом положительный эффект от нормализации АД отмечался даже у пациентов, у которых за период наблюдения не было инсульта [27].

При наблюдении 848 пожилых пациентов с АГ (средний возраст 77 лет) в течение 7 лет была отмечена эффективность антигипертензивных средств в предупреждении КР [28]. Длительность применения антигипертензивных средств была ассоциирована со снижением риска развития деменции и прогрессирования КР. У пациентов, принимавших антигипертензивные средства более 12 лет, снижался риск развития деменции, и в частности БА, в сравнении с пациентами, которые страдали АГ, но не получали антигипертензивной терапии.

В одном из последних метаанализов, включавшем 1346176 пациентов с АГ, отмечена несомненная эффективность антигипертензивной терапии в предупреждении развития и прогрессирования КР; применение антигипертензивных средств снижало риск развития не только сосудистой деменции, но и БА [21]. Положительный эффект лечения у пациентов с АГ, принимавших антигипертензивные

средства, был более значительным в случаях нормализации АД, которая наблюдалась только у части пациентов [29].

При развитии деменции у пациента с АГ для коррекции когнитивных и поведенческих нарушений могут использоваться ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы (ривастигмин, галантамин, донепезил), которые представляют препараты заместительной терапии (первого выбора) в лечении БА в легкой и умеренной стадии, что связано с наличием при этой болезни холинергического дефицита [2]. На фоне использования ингибиторов ацетилхолинэстеразы возможны уменьшение степени КР, улучшение памяти, внимания и интеллектуальных операций, нормализация поведения, повышение степени самостоятельности пациентов. Более чем у половины (>60%) пациентов с деменцией наблюдался положительный эффект при применении ингибиторов ацетилхолинэстеразы, при этом когнитивные функции улучшались в среднем на 4 балла по шкале ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale Cognitive Subscale – шкала оценки когнитивных функций при БА) [30]. Ингибиторы ацетилхолинэстеразы наиболее эффективны при БА, в меньшей степени они помогают при легкой и умеренной сосудистой и смешанной деменции [31]. Наилучший эффект ингибиторы ацетилхолинэстеразы оказывают у пациентов более пожилого возраста, при “подкорковом” варианте сосудистой деменции (множественные лакунарные инфаркты глубокой локализации, лейкоареоз) и при наличии сопутствующего дегенеративного процесса (смешанная сосудисто-дегенеративная деменция) [31]. Улучшение когнитивных функций на фоне холинергической терапии обычно сохраняется в течение года. В дальнейшем, несмотря на проводимое лечение, КР нарастают, но рекомендуется продолжать лечение постоянно, так как на фоне использования ацетилхолинэргических препаратов прогрессирование симптоматики происходит менее быстрыми темпами [2].

При деменции у пациентов с АГ можно использовать мемантин – неконкурентный антагонист N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDA-рецепторов), блокада которых рассматривается как терапия, направленная на уменьшение эксайтотоксичности и патологического накопления кальция в нейронах [2–5]. Эффективность и безопасность мемантина при деменции умеренной и выраженной степени продемонстрированы в нескольких рандомизированных двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях [32–34]. При проведении комбинированного анализа трех крупных плацебоконтролируемых исследований по применению мемантина при умеренной и выраженной деменции было выявлено, что лечение мемантином приводит к достоверному улучшению поведения пациентов, включая показатели возбуждения и агрессивности [35]. В более позднем метаанализе исследований эффективности мемантина в сравнении с плацебо также установлено его положительное влияние на поведение пациентов, при этом было отмечено, что лечение мемантином способствует

улучшению психологического состояния обслуживающих лиц и увеличению времени пребывания пациента в семье (нет необходимости направлять пациента в интернат) [36]. Менее значительна эффективность мемантина при легкой степени деменции [37]. Эффективность мемантина в отношении улучшения когнитивных функций у пациентов с легкой и умеренной степенью сосудистой деменции была доказана в двух больших рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях [38, 39].

На стадии умеренной и выраженной деменции эффективна комбинация мемантина и ингибиторов центральной ацетилхолинэстеразы (галантамина и донепезила), которая даже при сосудистой деменции приводит к улучшению когнитивных функций и поведения пациентов [40]. Наиболее выраженный эффект в отношении улучшения когнитивных функций и поведения отмечается у пациентов с деменцией, вызванной поражением мелких артерий [40].

При умеренных КР не доказана эффективность ни ингибиторов ацетилхолинэстеразы, ни мемантина, требуются дальнейшие исследования по изучению этих лекарственных средств, так как минимальный эффект от их применения конкурирует с выраженностью побочных эффектов [5, 16].

В нашей стране при умеренных и выраженных КР широко используются и другие лекарственные средства – актовегин, винпоцетин (кавинтон), препараты гинкго билоба (танакан), пирацетам (ноотропил), цитиколин (цераксон), Церебролизин и некоторые другие препараты [1, 3, 13]. Лишь у немногих из этих лекарственных средств эффективность и безопасность изучены в больших международных многоцентровых плацебоконтролируемых исследованиях. К таким лекарственным средствам относится Церебролизин.

Применение Церебролизина

Церебролизин представляет собой натуральный препарат, полученный из головного мозга свиней и содержащий биологически активные полипептиды и аминокислоты, которые оказывают многостороннее положительное воздействие на головной мозг. В эксперименте выявлено, что активные вещества Церебролизина оказывают на нейроны головного мозга действие, аналогичное эффекту фактора роста нервов; отмечаются повышение нейрональной пластичности и увеличение числа дендритов, образование новых синапсов, активация внутринейронального метаболизма, нейрогенеза, образование новых сосудов и активация кровоснабжения головного мозга [41].

В проведенных исследованиях установлена эффективность терапии Церебролизином при БА, черепно-мозговой травме и сосудистых КР, а также у пациентов с нарушением мозгового кровообращения [41]. В 2007 г. был выполнен метаанализ исследований, посвященных оценке эффективности Церебролизина при БА [42]. В него вошли результаты шести исследований, включавших 772 пациентов. Доза Церебролизина в этих исследованиях варьировала от 10 до 60 мл, но в метаанализ были включены данные

только для дозировки 30 мл. Было выявлено, что Церебролизин оказывает достоверное положительное действие на когнитивные функции у пациентов с БА (оценка по КШОПС, шкале оценки глобального улучшения) и безопасен в применении. Согласно результатам метаанализа, введение Церебролизина в дозе 30 мл 5 дней в неделю в течение 4 нед достоверно уменьшает выраженность клинических проявлений БА. Эффект от курса терапии сохраняется в течение 6 мес. Интересные данные были получены российскими исследователями: согласно результатам исследования С.И. Гавриловой с соавт., включавшего 60 больных БА, при совместном применении Церебролизина и ривастигмина уменьшалось число пациентов, у которых не было ответа на лечение ингибиторами ацетилхолинэстеразы [43].

В метаанализе эффективности Церебролизина, включавшем результаты шести исследований (597 пациентов), было установлено, что Церебролизин оказывает положительное действие на когнитивные функции у пациентов с сосудистой деменцией [44]. Этот метаанализ подтвердил, что Церебролизин оказывает достоверное положительное действие на когнитивные функции (оценка по КШОПС и ADAS-Cog+, шкале оценки глобального улучшения и CIBIC+ (Clinician Interview-Based Impression of Change plus caregiver input – шкала оценки состояния пациента на основании впечатления врача и ухаживающих за пациентами лиц)) и безопасен в применении. В исследованиях доза Церебролизина составила 20–30 мл на однократное введение. В российском исследовании эффективности Церебролизина в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта (76 пациентов) применение Церебролизина в дозе 20 мл оказывало положительное влияние на быстроту и качество реабилитации пациентов [45].

Полученные данные указывают на целесообразность использования Церебролизина в дозе 20–30 мл в течение 20–30 дней в виде курсов (1–2 раза в год) у пациентов с АГ и КР. В случаях выраженных КР (деменции) показана комбинация курсов Церебролизина с постоянным приемом ингибиторов ацетилхолинэстеразы и (или) мемантина. Несомненными преимуществами Церебролизина являются его эффективность и безопасность при КР как сосудистого, так и дегенеративного происхождения, хорошая переносимость, а также возможный нейропротективный и нейротрофический эффект (активация восстановительных процессов в головном мозге).

Таким образом, КР входят в число наиболее частых неврологических нарушений у пациентов с АГ. Развитие КР у пациентов с АГ может быть связано как с сосудистым поражением головного мозга (инсульт, “немые” лакунарные инфаркты, лейкоареоз), так и с возникновением и прогрессированием дегенеративного процесса (БА). Нормализация АД с помощью антигипертензивной терапии является основным направлением в профилактике развития и прогрессирования КР у пациентов с АГ. Особую роль в этом

аспекте играет антигипертензивная терапия у пожилых пациентов, имеющих высокий риск развития деменции в ближайшие годы. При выраженных КР (деменции) у пациентов с АГ могут быть эффективны ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы и мемантин. В качестве курсового лечения возможно применение Церебролизина, эффективность и безопасность которого продемонстрированы как при сосудистых, так и при дегенеративных поражениях головного мозга.

Список литературы

1. Суслина З.А. и др. Артериальная гипертензия, сосудистая патология головного мозга и антигипертензивное лечение. М., 2006.
2. Gorelick P.B. // *JAMA Neurol.* 2014. V. 71. P. 1211.
3. Парфенов В.А. и др. Когнитивные расстройства. М., 2014.
4. Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia. Second Edition of Cerebrovascular Disease and Dementia / Ed. by O'Brien J. et al. London, 2004.
5. Gorelick P.B. et al. // *Stroke.* 2011. V. 42. P. 2672.
6. Cacciatore F. et al. // *J. Hypertens.* 1997. V. 15. P. 135.
7. Starr J.M. et al. // *J. Am. Geriatr. Soc.* 1993. V. 41. P. 153.
8. Elias P.K. et al. // *Hypertension.* 2004. V. 44. P. 631.
9. Freitag M.H. et al. // *Stroke.* 2006. V. 37. P. 33.
10. Верещагин Н.В. и др. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М., 1997.
11. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдромы нарушения высших психических функций. Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно. М., 2005. Т. 1. С. 170–189.
12. Vermeer S.E. et al. // *N. Engl. J. Med.* 2003. V. 348. P. 1215.
13. Яхно Н.Н. // *Неврол. журн.* 2006. Прилож. 1. № 11. С. 4.
14. Petersen R.S. et al. // *Arch. Neurol.* 1999. V. 56. P. 303.
15. Portet F. et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2006. V. 77. P. 714.
16. Cooper C. et al. // *Br. J. Psychiatry.* 2013. V. 203. P. 255.
17. Petersen R.C. et al. // *Arch. Neurol.* 2009. V. 66. P. 1447.
18. Wiesmann M. et al. // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2013. V. 33. P. 1696.
19. Старчина Ю.А. и др. // *Журн. неврол. и психиатр. Инсульт.* 2005. № 15. С. 39.
20. Gates N., Valenzuela M. // *Curr. Psychiatry Rep.* 2010. V. 12. P. 20.
21. Rouch L. et al. // *CNS Drugs.* 2015. V. 29. P. 113.
22. Peng J. et al. // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2014. V. 15. P. 904.
23. Staessen J. et al. // *Lancet.* 1997. V. 350. P. 757.
24. PROGRESS Collaborative Group // *Lancet.* 2001. V. 358. P. 1033.
25. Skoog I. et al. // *Am. J. Hypertens.* 2005. V. 18. P. 1052.
26. Schrader J. et al. // *Stroke.* 2003. V. 34. P. 1699.
27. Kilander L. et al. // *Hypertension.* 1998. V. 31. P. 780.
28. Peila R. et al. // *Stroke.* 2006. V. 37. P. 1165.
29. Spinelli C. et al. // *Int. J. Med. Sci.* 2014. V. 11. P. 771.
30. Qaseem A. et al. // *Ann. Intern. Med.* 2008. V. 148. P. 370.
31. Baskys A., Hou A.C. // *Clin. Interv. Aging.* 2007. V. 2. P. 327.
32. Winblad B., Poritis N. // *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 1999. V. 14. P. 135.
33. Reisberg B. et al. // *N. Engl. J. Med.* 2003. V. 348. P. 1333.
34. van Dyck C.H. et al.; Memantine MEM-MD-02 Study Group // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2006. V. 14. P. 428.
35. Wilcock G.K. et al. // *J. Clin. Psychiatry.* 2008. V. 69. P. 341.
36. Grossberg G.T. et al. // *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2009. V. 27. P. 164.
37. Peskind E.R. et al. // *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2006. V. 14. P. 704.
38. Wilcock G. et al.; MMM 500 Group // *Int. Clin. Psychopharmacol.* 2002. V. 17. P. 297.
39. Orgogozo J.M. et al. // *Stroke.* 2002. V. 33. P. 1834.
40. Kavirajan H., Schneider L.S. // *Lancet. Neurol.* 2007. V. 6. P. 782.
41. Plosker G.L., Gauthier S. // *Drugs Aging.* 2009. V. 26. P. 893.
42. Wei Z.-H. et al. // *J. Neural Transm.* 2007. V. 5. P. 84.
43. Гаврилова С.И. и др. // *Журн. неврол. и психиатр.* 2008. № 8. С. 24.
44. Chen N. et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013. V. 1. CD008900.
45. Гусев Е.И. и др. // *Журн. неврол. и психиатр.* 2007. № 10. С. 26.