

Когнитивные нарушения и артериальная гипертензия: до и после инсульта

О.Д. Остроумова, В.В. Захаров, Н.В. Вахнина

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Статья посвящена нарушению когнитивных функций — одному из ранних проявлений поражения головного мозга при артериальной гипертензии (АГ). Рассмотрены вопросы определения, диагностики и прогностической значимости когнитивных нарушений при АГ. Приведены данные ряда исследований, посвященных коррекции когнитивных нарушений на фоне лечения препаратом Актовегин. Также обсуждаются вопросы постинсультных когнитивных нарушений и постинсультной деменции: распространенность, основные факторы риска, клиничко-патогенетические варианты, подходы к коррекции постинсультных когнитивных нарушений, включая эффекты нейропротекторов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, сосудистая деменция, постинсультные когнитивные нарушения, постинсультная деменция, нейропротекторы.

Артериальная гипертензия (АГ) является причиной ряда грозных осложнений, в том числе терминальной почечной недостаточности, инфаркта миокарда, хронической сердечной недостаточности, внезапной смерти, инсульта (ишемического или геморрагического), а также сосудистой деменции [1].

Развитию этих осложнений предшествует бессимптомное поражение соответствующих органов-мишеней — почек (микроальбуминурия), сердца (гипертрофия миокарда левого желудочка), головного мозга [1]. Доклинические поражения головного мозга (поражения головного мозга как органа-мишени АГ) отмечены у 44% больных гипертонической болезнью, что примерно в 2 раза превышает распространенность поражения сердца и почек как органов-мишеней АГ [2]. Свидетельством поражения головного мозга как органа-мишени АГ является феномен лейкоареоза по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга, а наиболее ранним клиническим проявлением — когнитивные нарушения [2, 3]. В рекоменда-

циях по диагностике и лечению АГ на необходимость выявления поражения головного мозга как органа-мишени АГ впервые было указано лишь в 2009 г. в так называемом согласительном документе Европейского общества по АГ [3].

Когнитивные (синонимы: высшие мозговые, высшие психические, высшие корковые, познавательные) функции — это наиболее сложные функции головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира и обеспечивается целенаправленное взаимодействие с ним [4]. К основным пяти когнитивным функциям относят: гнозис (восприятие информации), праксис (произвольное, целенаправленное двигательное действие), речь, память и интеллект [4]. Необходимо подчеркнуть, что субъективная оценка больным состояния памяти и когнитивных функций часто не соответствует реальному положению вещей. Поэтому достоверную информацию о состоянии когнитивной сферы можно получить лишь с помощью объективных методов исследования, таких как нейропсихологические тесты [4].

Согласно классификации академика Н.Н. Яхно (2005) выделяют легкие, умеренные и тяжелые когнитивные расстройства

Контактная информация: Остроумова Ольга Дмитриевна, ostroumova.olga@mail.ru

[4]. Легкие когнитивные расстройства — это снижение одной или нескольких когнитивных функций по сравнению с исходным более высоким уровнем (индивидуальной нормой), не влияющее на бытовую, профессиональную и социальную деятельность, в том числе на наиболее сложные ее формы. Умеренные когнитивные нарушения — это расстройства одной или нескольких когнитивных функций, которые выходят за рамки среднестатистической возрастной нормы, но не вызывают дезадаптации, хотя могут приводить к трудностям в сложных и непривычных для пациента ситуациях. Наконец, тяжелыми называют такие когнитивные нарушения, которые лишают пациента независимости и самостоятельности и вызывают профессиональную и/или социально-бытовую дезадаптацию. К тяжелым когнитивным расстройствам относится, в частности, деменция, в том числе сосудистая.

Необходимо понимать, что когнитивные расстройства — это в большинстве случаев прогрессирующее состояние. Так, через год у 5–15% пациентов с умеренными когнитивными расстройствами разовьется деменция (для сравнения — в общей популяции вероятность ее развития составляет 1–2%), а через 4–5 лет таких пациентов будет уже 70% [5, 6].

Сосудистая деменция, так же как и инсульт (ишемический и геморрагический), рассматривается как осложнение АГ. Согласно МКБ-10 деменцию диагностируют при нарушении памяти и по крайней мере одной из других когнитивных функций (речь, праксис, гнозис, мышление) — при условии, что они затрудняют профессиональную деятельность или социальную адаптацию и сохраняются не менее 6 мес. Принципиальным отличием деменции от легких и умеренных когнитивных расстройств является инвалидизация — невозможность осуществления профессиональной деятельности или социальная, в том числе бытовая, дезадаптация [7].

Жалобы пациента на плохую память (или отсутствие таковой) не могут служить до-

статочным основанием для диагностики нарушений памяти. Для объективизации когнитивных нарушений при работе с пациентами следует использовать психометрические методики (специальные тесты и шкалы). В качестве скрининговой методики в условиях общетерапевтической практики хорошо себя зарекомендовала методика “Мини-Ког”, которая не требует никакого специального оборудования или специальных бланков, а также занимает минимум времени [4].

В настоящее время в ряде многоцентровых рандомизированных исследований доказана способность антигипертензивной терапии достоверно снижать риск развития новых случаев деменции, а также улучшать когнитивные функции [8, 9]. Антиагреганты, антиоксиданты, вазоактивные препараты, ноотропы также способны улучшать когнитивные функции.

Так, например, **Актовегин** — препарат с комплексным нейротропным действием. Он оказывает [10]:

- антигипоксическое действие (улучшает транспорт глюкозы и кислорода, предотвращает развитие ацидоза внутри клетки, увеличивает синтез аденозинтрифосфата);
- антиоксидантное действие (увеличивает активность супероксиддисмутазы, нейтрализует активные формы кислорода);
- комплексное метаболическое действие (улучшает работу внутриклеточных ферментных систем, опосредованно способствует увеличению белоксинтезирующей функции клеток, оказывает иммуномодулирующее действие).

Актовегин назначается в зависимости от степени тяжести гипертонической энцефалопатии: от 160 до 1000 мг внутривенно капельно (до 5 мл возможно внутримышечное введение) в течение 10–15 дней, далее по 1–2 таблетки 3 раза в день не менее 4–6 нед. Курсы Актовегина рекомендуется повторять 2–3 раза в год.

Клиническая эффективность Актовегина доказана в лечении больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью

(двойные слепые плацебоконтролируемые исследования и ряд открытых исследований). Так, В. Saletu et al. в плацебоконтролируемом исследовании наблюдали 180 пациентов с возрастными нарушениями памяти. Актювегин назначали по 250 мл 20% раствора внутривенно 15 дней. Было отмечено достоверное улучшение памяти, концентрации внимания, некоторых параметров мышления и самочувствия по сравнению с группой плацебо [11].

W.M. Herrmann et al. также в плацебоконтролируемом исследовании пролечили 120 пациентов с болезнью Альцгеймера или мультиинфарктной деменцией (гипертонической энцефалопатией). Актювегин назначали по 500 мл 20% раствора 3 раза в неделю, длительность наблюдения 4 нед. Было обнаружено уменьшение выраженности симптомов деменции и увеличение способности к самообслуживанию, что достоверно отличало Актювегин от плацебо [12].

В плацебоконтролируемом исследовании W.D. Oswald et al. участвовало 128 больных энцефалопатией легкой и средней степени тяжести. Актювегин назначали перорально 400 мг 3 раза в день в течение 8 нед. Проводили анализ динамики когнитивных, эмоциональных и поведенческих нарушений по клинической гериатрической шкале Sandoz [13]. Было выявлено улучшение когнитивных способностей у 67% пациентов, участвовавших в исследовании, различия между Актювегином и плацебо были достоверными.

W. Jansen, G.W. Brueckner наблюдали 120 больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью. Им назначали либо Актювегин 400 мг (2 таблетки) 3 раза в день и 400 мг (2 таблетки) 2 раза в день перорально либо плацебо в течение 12 нед [14]. Отмечено достоверное улучшение концентрации внимания, мышления в группе Актювегина, что достоверно отличало его от плацебо. Курсовое лечение препаратом снижало повышенную утомляемость, повышало качество жизни и социальную активность пожилых пациентов. По тесту Паули, тесту собирания мозаики и по всем

клиническим симптомам (депрессия, чувство страха, головокружение, нарушения сна и т.д.) с высокой степенью статистической значимости было выявлено преимущество Актювегина перед плацебо при лечении хронической цереброваскулярной недостаточности.

В плацебоконтролируемом исследовании S. Kanowski et al. 40 пациентов пожилого возраста с сосудистой или первичной дегенеративной деменцией были разделены на 2 группы [15]. Больные 1-й группы (20 человек) получали 250 мл 20% раствора Актювегина, а 20 пациентов 2-й группы в качестве плацебо получали 250 мл 0,9% раствора NaCl в течение 14 дней. Терапевтический эффект по общему баллу клинической гериатрической шкалы Sandoz и по общей клинической оценке лечащего врача (шкала CGI – Clinical Global Impression) служили первичными параметрами эффективности. По результатам CGI было показано, что при приеме Актювегина у 70% пациентов было отмечено “выраженное улучшение” или “улучшение” по сравнению лишь с 35% таких результатов в группе плацебо. Отдельные показатели шкалы SCAG и общий балл Короткого синдромного теста (SKT) также продемонстрировали более выраженный эффект Актювегина по сравнению с плацебо. Более того, в терапевтической группе, получавшей Актювегин, наблюдалось большее улучшение социальной адаптации, чем в группе плацебо.

Таким образом, поражение головного мозга при АГ необходимо выявлять еще на доклинической или ранней клинической стадии, т.е. до развития тяжелых осложнений, с целью его эффективной коррекции. Одним из важных аспектов в этой связи является своевременная оценка состояния когнитивных функций и лечение уже начальных стадий когнитивной недостаточности. Несмотря на то что многие вопросы еще остаются открытыми, подтверждена способность ряда препаратов улучшать когнитивные функции, в частности антигипертензивных препаратов, Актювегина и др. Их применение позволит повысить эффек-

тивность лечения, а также качество жизни пациентов с АГ.

Одним из грозных осложнений АГ является инсульт [1]. По эпидемиологическим данным, заболеваемость инсультом в России составляет до 3 случаев на 1000 населения в год, будучи одной из самых высоких в мире. При этом истинная заболеваемость инсультом может быть еще более высокой, так как многие пациенты со стертой или атипичной клинической картиной не обращаются за врачебной помощью или им не ставят правильный диагноз. Хорошо известно также, что инсульт занимает 2-е место после ишемической болезни сердца в списке причин смерти. Среди выживших больных весьма высока частота инвалидизации: лишь у 20% лиц, перенесших ишемический инсульт, полностью восстанавливается работоспособность [16]. Существенный вклад в инвалидизацию пациентов после инсульта вносят когнитивные нарушения.

Постинсультную деменцию принято диагностировать при наличии ее временной связи с клинически явным эпизодом нарушения мозгового кровообращения. Она может проявляться в первые 3 мес после инсульта (ранняя постинсультная деменция) или в более поздние сроки, но обычно не позднее года после инсульта (поздняя постинсультная деменция) [17, 18]. Риск развития деменции в 4–9 раз выше при наличии инсульта в анамнезе, чем у лиц аналогичного возраста без инсульта в анамнезе [19].

Когнитивные нарушения различной степени тяжести выявляются у 40–70% пациентов, перенесших инсульт [20]. Распространенность деменции в первые 3–6 мес после инсульта колеблется от 5 до 32%, а спустя 12 мес – от 8 до 26% [21]. Так, по данным W. Tham et al., в первые 6 мес после инсульта с минимальным неврологическим дефицитом или транзиторной ишемической атаки деменция регистрируется у 4% больных, а недементные когнитивные нарушения – у 40% [22]. Аналогичные результаты получены S. Madureira et al., которые отмечали впервые возникшую постин-

сультную деменцию у 6%, а недементные когнитивные нарушения – у 49% больных через 3 мес после инсульта [23]. Через 1 год наблюдения когнитивные нарушения претерпевали разнонаправленную динамику – у каждого 10-го пациента отмечалось существенное ухудшение когнитивных функций, в то время как у каждого 3-го когнитивные нарушения регрессировали. В других работах наблюдали существенно больший процент случаев развития деменции после инсульта. Так, по данным H. Nenon et al., заболеваемость деменцией после инсульта составляет 20%, а ее распространенность – около 31% [24]. Другими словами, у 11% больных деменция присутствовала еще до инсульта. Вероятно, различия с ранее приведенными данными объясняются особенностями выборки: более низкая встречаемость деменции отмечается у больных с нетяжелым инсультом или у пациентов более молодого возраста. S.T. Pendlebury, P.M. Rothwell на основании метаанализа опубликованных к настоящему времени эпидемиологических исследований сообщают, что распространенность постинсультной деменции составляет от 7 до 40% [25].

В России в целом получены результаты, близкие к таковым международных эпидемиологических исследований. Так, Л.В. Климов и В.А. Парфенов исследовали распространенность постинсультных когнитивных нарушений у перенесших инсульт стационарных пациентов без тяжелых двигательных, сенсорных расстройств и афазии [26]. В 68% случаев выявлялись когнитивные нарушения, выходящие за рамки возрастной нормы. В работе С.В. Вербицкой и В.А. Парфенова у пациентов, наблюдавшихся на базе одной из московских поликлиник, проанализированы когнитивные способности в восстановительном периоде инсульта [27]. В 30% случаев диагностирована деменция различной степени выраженности и еще в 53% – когнитивные нарушения, не достигающие степени деменции.

Основные факторы риска и предикторы деменции после инсульта

Не связанные с инсультом	Связанные с инсультом
Пожилой возраст Когнитивные нарушения до инсульта Низкий уровень образования Сахарный диабет Церебральная атрофия и/или выраженный лейкоареоз по данным МРТ	Повторный характер инсульта Большой объем очага и/или выраженные двигательные/сенсорные нарушения Локализация: таламус, внутренняя капсула, лобные доли, левое полушарие

Обозначения: МРТ – магнитно-резонансная томография.

В большинстве исследований показано, что риск развития деменции наиболее высок в первые 6 мес после инсульта, однако повышенный риск возникновения деменции у лиц, перенесших инсульт, сохраняется по крайней мере в течение нескольких лет. В популяционных исследованиях доля пациентов с деменцией среди общего числа лиц, перенесших инсульт, составила 7%, после 3 лет – 10%, после 25 лет – 48%. В клинических исследованиях доля пациентов с деменцией спустя год после инсульта варьирует от 9 до 17%, после 3 лет – от 24 до 28%, спустя 5 лет она составляет 32%. Таким образом, в 5-летней перспективе риск развития деменции у лиц, перенесших инсульт, оказывается примерно в 4–5 раз выше, чем в общей популяции [20, 21].

Основные факторы риска и предикторы постинсультной деменции представлены в таблице [28].

Термин “постинсультные когнитивные нарушения” отражает лишь временную связь между острым нарушением мозгового кровообращения и установлением диагноза “когнитивные нарушения”. Между тем временная связь далеко не всегда свидетельствует о причинно-следственной связи. Эпидемиологические наблюдения показывают, что постинсультные когнитивные нарушения – гетерогенное состояние. Выделяют три основных клинико-патогенетических варианта постинсультных когнитивных нарушений [28]:

1) когнитивные нарушения, развившиеся в результате единичного инсульта с по-

ражением “стратегических” для когнитивных функций отделов головного мозга;

2) когнитивные нарушения как результат декомпенсации ранее существовавшего сосудистого поражения головного мозга;

3) когнитивные нарушения вследствие смешанного (сосудисто-дегенеративного) поражения головного мозга.

Когнитивные нарушения как результат поражения “стратегических” для когнитивных функций отделов головного мозга. Основной особенностью данного варианта постинсультных когнитивных нарушений является монофазный характер заболевания: острое начало и регрессирующее или стационарное течение. Это наиболее редкий вариант постинсультных когнитивных нарушений. По данным российских исследователей [26, 29], инсульт является непосредственной и единственной причиной когнитивных нарушений не более чем в 5% случаев. Нейропсихологические особенности при данном варианте определяются локализацией стратегического очага. Например, для поражения **зрительного бугра** характерны значительные нарушения памяти, нередко достигающие выраженности корсаковского синдрома, снижение активности и инициативы, эпизоды спутанности сознания, галлюцинаторные явления [28].

Когнитивные нарушения как результат декомпенсации ранее существовавшего сосудистого поражения головного мозга. Это наиболее распространенный клинико-патогенетический вариант постинсультных когнитивных нарушений, который характеризуется разнообразными когнитивны-

ми расстройствами. Чаще всего его главной клинической особенностью является нарушение “управляющих” функций, например в виде трудностей смены вида деятельности (инертность), и снижение темпа психических процессов [28, 29]. Весьма часто отмечаются также нарушения памяти, связанные с недостаточностью воспроизведения. Нарушение “управляющих” функций – центральное когнитивное расстройство не только при постинсультных, но и при сосудистых когнитивных нарушениях в целом. Патологической основой нарушений “управляющих” функций является недостаточность лобной коры, которая отвечает за управление произвольной деятельностью, включая программирование и контроль. Предполагается, что в основе данного нейропсихологического дефекта лежит разобщение лобной коры и других церебральных структур вследствие диффузного поражения белого вещества головного мозга (лейкоареоз). Таким образом, нейропсихологическая симптоматика при данном варианте постинсультных когнитивных нарушений объясняется не только очаговым повреждением в результате самого инсульта, но и, главным образом, параллельно формирующимся хроническим цереброваскулярным заболеванием [28, 30].

Когнитивные нарушения вследствие смешанного (сосудисто-дегенеративного) поражения головного мозга. Предполагается, что на данный клиничко-патогенетический вариант приходится 10–30% случаев постинсультных когнитивных нарушений [28]. Однако клинически наличие сопутствующего нейродегенеративного процесса крайне трудно распознать у пациентов с доказанным цереброваскулярным заболеванием, особенно если когнитивные нарушения появляются сразу после инсульта. Тем не менее существуют определенные клиничко-инструментальные подходы к диагностике смешанного варианта постинсультных когнитивных нарушений. Важнейшее значение имеет их прогрессирующий характер. По данным разных исследований, в большинстве случаев “чистых”

сосудистых когнитивных нарушений после инсульта в первые несколько месяцев отмечается уменьшение их выраженности. Однако не менее чем у 10% пациентов с когнитивными нарушениями со временем наступает ухудшение [23, 28]. Заподозрить наличие сочетанного нейродегенеративного процесса можно и на основании некоторых нейропсихологических особенностей. Известно, что для болезни Альцгеймера, причем уже на начальных стадиях, характерны **особые мнестические расстройства**, что можно выявить при применении ряда специальных нейропсихологических методик [28, 31].

Наличие когнитивных нарушений у пациента, перенесшего инсульт, негативно влияет на продолжительность жизни. Показано, что смертность в течение 1 года после инсульта у пациентов с постинсультной деменцией достоверно выше, чем у пациентов без деменции. При этом негативное влияние постинсультной деменции является самостоятельным и не зависит от таких факторов, как возраст или сопутствующая соматическая патология. У пациентов с постинсультной деменцией также выше риск повторного инсульта, что, вероятно, связано с трудностями проведения вторичной профилактики у этой категории больных. По некоторым данным, восстановление двигательных функций у пациентов с более выраженными когнитивными нарушениями протекает медленнее и обычно бывает менее значительным [24, 28].

Ключевое значение в предупреждении и коррекции постинсультных деменции и когнитивных нарушений имеет адекватная коррекция сосудистых факторов риска, прежде всего АГ [6, 28]. Крупные международные исследования свидетельствуют о том, что эффективная антигипертензивная терапия достоверно уменьшает не только риск повторных инсультов, но и темп прогрессирования постинсультных когнитивных нарушений, способствует профилактике деменции. Назначение антиагрегантов, контроль гиперлипидемии, снижение индекса массы тела и разумные физичес-

кие нагрузки также, вероятно, имеют профилактическое значение в отношении нарастания постинсультных когнитивных нарушений, но требуются дополнительные исследования в этом направлении [16, 28].

На этапе постинсультной деменции используют ингибиторы ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин, ипидакрин) и/или мемантин. На фоне применения данных препаратов отмечается регресс как когнитивных, так и других нервно-психических расстройств. Остается открытым вопрос о сроках начала такой терапии. Формальным показанием к ее назначению является деменция, диагноз которой может быть поставлен лишь спустя 6 мес после инсульта. Однако, учитывая, что постинсультные когнитивные нарушения в большинстве случаев вызваны не только и не столько самим инсультом, нередко отмечаются и в доинсультном периоде, может обсуждаться более раннее начало лечения. С нашей точки зрения, ацетилхолинэргическая и глутаматергическая терапия может быть начата независимо от сроков при наличии выраженных когнитивных нарушений, не связанных с нарушением сознания или эмоциональными расстройствами [28].

В лечении легких и умеренных когнитивных нарушений в нашей стране используют препараты с вазоактивными и нейрометаболическими эффектами. Принципиальным является наличие у препарата нейропротективных свойств, так как речь идет в том числе о профилактике нарастания когнитивных расстройств и развития деменции. В этом отношении большой интерес вызывает Актовегин, оказывающий значительное антигипоксантажное, антиоксидантное и антиапоптозное действие. Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что Актовегин обладает выраженными нейропротективными свойствами. Препарат способствует переводу процессов анаэробного окисления в энергетически значительно более выгодное аэробное окисление. Хорошо известен инсулиноподобный эффект Актовегина: препарат способствует увеличению трансмем-

бранного транспорта глюкозы внутрь клетки. Способствуя увеличению утилизации глюкозы и кислорода без повышения потребности в них, Актовегин создает нейрометаболическую защиту нейронов от ишемии и гипоксии. Показано, что на фоне использования Актовегина уменьшается образование фракций свободнорадикального кислорода, что свидетельствует о наличии у Актовегина антиоксидантных свойств. Вероятно, перечисленные выше механизмы действия обуславливают доказанное в эксперименте свойство Актовегина не только повышать выживаемость нейронов в условиях ишемии и гипоксии, но и уменьшать выраженность апоптоза, индуцированного фрагментами церебрального амилоидного белка. Описанные эффекты Актовегина в эксперименте зависели от используемых доз [32–35].

Имеются данные об эффективности Актовегина при постинсультных когнитивных нарушениях. Так, Е.А. Деревянных и соавт. исследовали динамику когнитивных функций у 43 пациентов, перенесших ишемический инсульт и получающих различную нейрометаболическую терапию [36]. На фоне использования Актовегина у них отмечалось достоверно более выраженное улучшение когнитивных функций в раннем восстановительном периоде инсульта. Учитывая нейропротективный профиль действия Актовегина, наибольший интерес представляет его вероятный профилактический эффект в отношении возникновения и прогрессирования постинсультных когнитивных нарушений. Для уточнения значения такого эффекта требуются дальнейшие исследования на больших выборках пациентов с плацебоконтролируемым дизайном.

Весьма интересен опыт применения Актовегина при острых нарушениях мозгового кровообращения. В ряде работ отечественных исследователей показано, что применение Актовегина в раннем периоде ишемического инсульта способствует уменьшению степени инвалидизации [33, 37].

Следовательно, диагностика и лечение постинсультных когнитивных нарушений — актуальная проблема клинической неврологии. Важность проблемы обусловлена прежде всего значительной распространенностью данной патологии. Необходима разработка специфических терапевтических подходов, что, несомненно, благоприятно отразится на качестве жизни пациентов, перенесших инсульт.

Таким образом, в настоящее время проблема первичной и вторичной профилактики цереброваскулярных осложнений АГ (инсульта, деменции) по-прежнему является крайне актуальной и активно изучается. Существует еще много нерешенных вопросов, ответы на которые будут получены после проведения крупных многоцентровых рандомизированных исследований. Однако не вызывает сомнения необходимость коррекции когнитивных нарушений, как еще на этапе поражения головного мозга как органа-мишени (субклиническое поражение), так и после развития осложнений. Адекватная антигипертензивная терапия, лечение сердечно-сосудистых заболеваний согласно современным рекомендациям и применение нейропротекторов являются основой в коррекции когнитивных нарушений как до, так и после инсульта.

Список литературы

1. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (4-й пересмотр) // Системные гипертензии. 2010. № 3. С. 5–26.
2. Kearney-Schwartz A., Rossignol P., Bracard S. et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints // Stroke. 2009. V. 40. P. 1229–1236.
3. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J. Hypertens. 2009. V. 27. № 11. P. 2121–2158.
4. Захаров В.В., Локшина А.Б. Когнитивные нарушения в общеклинической практике. М., 2009. С. 8.
5. Larrieu S., Letenneur L., Orgogozo J.M. Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort // Neurology. 2002. V. 59. P. 594–599.
6. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 255 с.
7. Henderson A.S. Dementia. Geneva: WHO, 1994. 70 p.
8. 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. V. 21. P. 875–886.
9. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack // Lancet. 2001. V. 358. P. 1033–1041.
10. de Groot H., Brecht M., Machicao F. Evidence for a factor protective against hypoxic liver parenchymal cell injury in a protein-free blood extract // Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 1990. V. 68. P. 125–128.
11. Saletu B., Grünberger J., Linzmayer L. et al. EEG brain mapping and psychometry in age-associated memory impairment after acute and 2-week infusions with the hemoderivative Actovegin: double-blind, placebo-controlled trials // Neuropsychobiology. 1990–1991. V. 24. № 3. P. 135–148.
12. Herrmann W.M., Bohn-Olszewsky W.J., Kuntz G. Infusionstherapie mit Actovegin bei Patienten mit ptimar degenerativer Demenz vom Alzheimer Typ und Multiinfarkt-Demenz // Z. Geriatrie. 1992. Bd. 5. S. 46–55.
13. Oswald W.D., Steger W., Oswald B. et al. Increase of fluid cognitive components as an aspect in evaluation drug efficacy. A double-controlled study with Actovegin // Zeitschrift für Gerontopsychologie und Psychiatrie. 1991. Bd. 4. № 4. S. 209–220.
14. Jansen W., Brueckner G.W. Treatment of chronic cerebrovascular diseases with Actovegin forte // Therapiewoche. 1982. V. 41. P. 3–12.
15. Kanowski S., Kinzler E., Lehmann E. et al. Confirmed clinical efficacy of Actovegin in elderly patients with organic brain syndrome // Pharmacopsychiatry. 1995. V. 28. № 4. P. 125–133.
16. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А. и др. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной

- системы : рук. для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно. М.: Медицина, 2005. С. 231–302.
17. Яхно Н.Н. Когнитивные нарушения в неврологической клинике // Неврол. журн. 2006. № 11. Прилож. 1. С. 4–12.
 18. Левин О.С., Усольцева Н.А., Юнищенко Н.А. Постинсультные когнитивные нарушения // Трудный пациент. 2007. № 8. С. 26–29.
 19. Lin H.J., Wolf P.A., Beiser A.S. et al. Incidence of dementia after stroke: the Framingham study // Neurology. 1997. V. 48. № 3. Suppl. 2. P. A283.
 20. Robinson R.G. The Clinical Neuropsychiatry of Stroke. Cambridge: University Press, 2006. 470 p.
 21. Leys D., Hénon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Poststroke dementia // Lancet Neurol. 2005. V. 4. № 11. P. 752–759.
 22. Tham W., Auchus A.P., Thong M. et al. Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients // J. Neurol. Sci. 2002. V. 203–204. P. 49–52.
 23. Madureira S., Guerreiro M., Ferro J.M. Dementia and cognitive impairment three months after stroke // Eur. J. Neurol. 2001. V. 8. № 6. P. 621–627.
 24. Hénon H., Durieu I., Lebert F. et al. Influence of prestroke dementia on early and delayed mortality in stroke patients // J. Neurol. 2003. V. 250. № 1. P. 10–16.
 25. Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis // Lancet Neurol. 2009. V. 8. № 11. P. 1006–1018.
 26. Кимов Л.В., Парфенов В.А. Когнитивные нарушения в остром периоде ишемического инсульта // Неврол. журн. 2006. № 11. Прилож. 1. С. 53–56.
 27. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Клинический опыт применения мемантина при постинсультной деменции // Неврол. журн. 2008. № 13 (4). С. 45–47.
 28. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Инсульт и когнитивные нарушения // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. 2011. № 2. С. 8–16.
 29. Вахнина Н.В., Никитина Л.Ю., Парфенов В.А. Постинсультные когнитивные нарушения // Журн. неврол. и психиатр. Прилож. “Инсульт”. 2008. № 22. С. 16–21.
 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). С. 10–19.
 31. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М.: Гэотар-Медиа, 2003. 160 с.
 32. Верткин А.Л., Лукашов М.И., Наумов А.В. и др. Клинико-фармакологические аспекты нейропротективной терапии при острых и хронических нарушениях мозгового кровообращения // Рус. мед. журн. 2007. Т. 15. № 2. С. 106–113.
 33. Верткин А.Л., Наумов А.В., Шамулинова М.Н. и др. Нейропротективная терапия в остром периоде инсульта: шаг вперед // Рус. мед. журн. 2007. Т. 15. № 4. С. 1–5.
 34. Остроумова О.Д., Боброва Л.С. Возможности Актовегина в улучшении когнитивных функций у пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Атмосфера. Нервные болезни. 2006. № 3. С. 28–32.
 35. Шмырев В.И., Остроумова О.Д., Боброва Т.А. Возможности препарата актовегин в профилактике и лечении деменции // Рус. мед. журн. 2003. Т. 11. № 4. С. 216–220.
 36. Деревянных Е.А., Бельская Г.Н., Кноль Е.В. и др. Опыт применения актовегина при лечении больных с когнитивными расстройствами в остром периоде инсульта // Журн. неврол. и психиатр. Прилож. “Инсульт”. 2007. № 20. С. 55–57.
 37. Федин А.И., Румянцева С.А. Избранные вопросы базисной интенсивной терапии нарушений мозгового кровообращения : метод. указания. М.: Интермедика, 2002. С. 169–196.

Cognitive Disorders and Arterial Hypertension: Before and After Stroke

O.D. Ostroumova, V.V. Zakharov, and N.V. Vakhnina

Cognitive disorders are among early signs of hypertensive damage of brain. We review aspects of definitions, diagnosis and prognostic significance of cognitive disorders in arterial hypertension. Results of several studies about correction of cognitive disorders with Aktovegin are presented. We also discuss such problems of post-stroke cognitive disorders and dementia as prevalence, main risk factors, clinical variants, approaches to correction with neuroprotective medications.

Key words: arterial hypertension, cognitive disorders, vascular dementia, post-stroke cognitive disorders, post-stroke dementia, neuroprotectors.