П.Р. Камчатнов, А.В. Чугунов, С.А. Воловец, Х.Я. Умарова
Кафедра неврологии и нейрохирургии ГОУ ВПО РГМУ Росздрава

ХРОНИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Контакты: Павел Рудольфович Камчатнов **skamp@inbox.ru**

Рассматриваются основные механизмы развития дисциркуляторной энцефалопатии у больных артериальной гипертензией. Приведена характеристика основных синдромов заболевания, эффективность инструментальных методов диагностики. Освещены основные подходы к лечению данного контингента больных с применением антигипертензивных средств, антиагрегантов, препаратов, оказывающих нейропротективное и нейротрофическое действие.

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, расстройства мозгового кровообращения, диагностика, лечение*

CHRONIC CEREBRAL CIRCULATORY DISORDERS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

P.R. Kamchatnov, A.V. Chugunov, S.A. Volovets, Kh.Ya. Umarova
Department of Neurology and Neurosurgery, Russian State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

The paper considers the basic mechanisms that are responsible for the development of cerebral circulatory disorders in patients with essential hypertension. It also characterizes the major syndromes of the disease and the efficiency of instrumental diagnostic techniques. The authors describe the basic approaches to treating this group of patients with antihypertensive, antiaggregatory, neuroprotective, and neurotrophic agents.

Key words: *arterial hypertension, cerebral circulatory disorders, diagnosis, treatment.*

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших факторов риска развития цереброваскулярной патологии. Убедительно доказана связь повышенного уровня артериального давления и увеличения риска возникновения как ишемического, так и геморрагического инсульта [1, 2]. Кроме того, АГ не только вовлечена в механизмы развития острых расстройств мозгового кровообращения, но и тесно связана с формированием хронической цереброваскулярной патологии.

Хроническое прогрессирующее поражение головного мозга сосудистой природы в отечественной литературе рассматривается как дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ). Как правило, у больных имеются эпизоды острой церебральной ишемии (транзиторные ишемические атаки, инсульты), относительно реже заболевание носит прогредиентное течение и протекает без острых эпизодов ухудшения состояния. В ряде случаев только на основании клинической картины затруднительно четко разграничить острые и хронические расстройства мозгового кровообращения, что требует применения дополнительных методов исследования (нейровизуализационных, нейропсихологических, биохимических и пр.).

Термин «дисциркуляторная энцефалопатия» отсутствует в Международной классификации болезней как 9-го, так и 10-го пересмотра (МКБ-10). Близкими по смыслу являются состояния, обозначенные в МКБ-10 в рубриках «закупорка и стеноз прецеребральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга» (I 65); «закупорка и стеноз церебральных артерий, не приводящие к инфаркту мозга» (I 66); «церебральный атеросклероз» (I 67.2), прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия – болезнь Бинсвангера» (I 67.3), «гипертензивная энцефалопатия» (I 67.4), «другие уточненные поражения сосудов мозга, острая цереброваскулярная недостаточность, ишемия мозга хроническая» (I 67.8). В рубрике G 45 классифицируются транзиторные церебральные ишемические приступы (атаки) и родственные синдромы, которые могут быть детализированы в зависимости от пораженного сосудистого бассейна. Указанная рубрификация подразумевает, в первую очередь, вазотопическую диагностику поражения мозга. Вместе с тем в МКБ-10 имеется возможность двойного кодирования для некоторых групп патологических состояний, позволяющая формулировать синдромологический диагноз. Возможно выделение сосудистой деменции – F 01 (F 01.0 – сосудистая деменция с острым началом, F 01.1 – мультиинфарктная деменция, F 01.2 – подкорковая сосудистая деменция, F 01.3 – смешанная корковая и подкорковая деменция), некоторых иных неврологических синдромов, рассматриваемых в качестве последствий перенесенных цереброваскулярных заболеваний (рубрика I 69).

Патогенез расстройств мозгового кровообращения при артериальной гипертензии

Наличие АГ тесно связано с поражением различных отделов сердечно-сосудистой системы – артерий мелкого и крупного калибра, микроциркуляторного русла. Особенностями поражения сосудистого русла в значительной степени определяются характер и выраженность неврологического дефицита, преимущественно корковый или подкорковый тип поражения, прогноз заболевания у пациентов с АГ.

К головному мозгу кровь поступает по двум парным артериям – внутренним сонным и позвоночным, в норме объединяемым на основании мозга системой анастомозов – виллизиевым кругом. В полости черепа магистральные артерии формируют сосуды более мелкого калибра, обеспечивающие адекватный уровень кровоснабжения мозговой ткани. Значительная масса подкоркового белого вещества получает кровь из пенетрирующих артерий (син. – *rami medullares*), которые под прямым углом отходят от субарахноидальных артерий и прободают толщу белого вещества, проходя параллельно восходящим и нисходящим миелинизированным проводникам [3]. Длина этих сосудов колеблется от 20 до 50 мм, а ширина просвета составляет 100–200 мкм, причем она остается практически неизменной от места отхождения сосуда до его окончания вблизи стенки бокового желудочка [4]. Перпендикулярно пенетрирующим артериям от них отходят короткие мелкие ветви, непосредственно несущие кровь к ткани мозга [5]. Масса белого вещества, прилегающая к стенкам боковых желудочков, а также часть вещества подкорковых ядер, таламуса, внутренней капсулы получают кровь из вентрикулофугально направленных сосудов, берущих свое начало от субэпендимальных артерий. Те в свою очередь являются ветвями хориоидальных и стриарных артерий [6]. Вентрикулофугальные артерии длиной до 15 мм идут по направлению к пенетрирующим артериям, однако анастомозы между этими сосудистыми системами развиты незначительно или отсутствуют вообще [7].

Считается, что при АГ наиболее уязвимыми оказываются артериолы и артерии мелкого калибра, так называемые сосуды резистивного русла, в значительной степени определяющие состояние регионального сосудистого сопротивления и уровень артериального давления (АД) в целом. Именно мелкие сосуды, диаметр которых составляет 70–500 мкм, претерпевают выраженные морфологические изменения при стойком повышении АД [8]. В сосудистой стенке наблюдаются первичный некроз миоцитов, пролиферация эндотелиоцитов, перекалибровка артерий с уменьшением их калибра, приводящие к гипоперфузии белого вещества мозга.

Выраженность поражения артерий мелкого калибра возрастает у больных АГ с сопутствующим сахарным диабетом, при этом риск развития инсульта возрастает в 2–4 раза [9]. Примечательно, что у лиц в возрасте до 60 лет, не переносивших ранее инсульт, как изолированный сахарный диабет, так и АГ приводят к умеренным нарушениям высших мозговых функций, тогда как сочетание этих двух факторов сопровождается клинически значимым снижением когнитивных функций [10].

Нарушение проходимости артерий мелкого калибра, изменение структуры и свойств стенки артерий приводят к нарушению ауторегуляции мозгового кровообращения – способности поддержания практически постоянной перфузии ткани мозга при колебаниях среднего системного АД в пределах от 60 до 150 мм рт. ст. [11, 12]. В этих условиях резкие колебания АД, в особенности его снижение ниже физиологического уровня (в результате неадекватной антигипертензивной терапии, расстройств сердечного ритма и проводимости), способны значительно ухудшить гемодинамическую ситуацию, вызывая острую церебральную ишемию [13]. Примечательно, что расстройства ауторегуляции приводят к нарушению гемодинамики в первую очередь в белом веществе головного мозга и в относительно меньшей степени – в его коре [14].

В настоящее время не вызывает сомнений наличие связи между повышением АД и прогрессированием изменений в магистральных артериях, в первую очередь – сонных. Механизмы реализации этой связи сложны и включают в себя активацию перекисного окисления липидов, увеличение продукции медиаторов воспаления, эндотелиальную дисфункцию, нарушения толерантности к глюкозе, целый ряд других факторов [15, 16]. Стенозирующее поражение внутренней сонной артерии тесно связано с риском развития ишемического инсульта. Вместе с тем имеются данные о прогрессировании неврологического дефицита (в частности – когнитивных нарушений) у больных с нарушением проходимости артерии, не переносивших инсульт [17]. Патогенетическую роль могут играть артерио-артериальные микроэмболии из изъязвляющейся атеросклеротической бляшки, нарушения сосудистой реактивности, расстройства микроциркуляции.

В патогенезе острого ишемического поражения головного мозга основополагающую роль играют дефицит энергии, обусловленные им нарушения работы ионных насосов, оксидантный стресс, внутриклеточное накопление ионов кальция и лактата. В последние годы установлена роль феномена эксайтотоксичности – повреждения нервной ткани в условиях острой ишемии вследствие кратковременного, но весьма значительного выброса в синаптическую щель возбуждающих нейротрансмиттеров, в первую очередь – глутамата и аспартата [18]. Предполагается важная роль активизации процессов апоптоза – запрограммированной гибели клеток, инициируемой рядом факторов – оксидантным стрессом, избытком ионов кальция, ди-

сбалансом нейротрансмиттеров [19]. Определенную роль могут играть иммунологические изменения, свидетельствующие об активации микроглии и развитии реакции воспаления. В экспериментальных условиях продемонстрировано, что эти изменения не только персистируют, но даже нарастают на протяжении 1–3 мес после развития фокальной ишемии, причем наиболее уязвимыми являются зрительный нерв и зрительный тракт, несколько в меньшей степени – внутренняя капсула и мозолистое тело [20].

Следствием стойкой гипоперфузии и хронической гипоксии белого вещества является активизация процессов нейродегенерации. Так, в условиях двусторонней частичной перевязки сонных артерий у самцов мышей было обнаружено отсроченное (на протяжении нескольких недель) выраженное поражение перивентрикулярного белого вещества [21]. Наиболее чувствительными к хронической ишемии и гипоксии оказываются миелинизированные волокна (подвергающиеся демиелинизации), а также клетки – предшественники олигодендроцитов и незрелые олигодендроциты [22, 23]. В патогенезе как хронических сосудистых поражений мозга, так и некоторых нейродегенераций, проявляющихся прогрессирующими когнитивными нарушениями (болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви и пр.), значительную роль играет дефицит нейротрансмиттеров, в частности, ацетилхолина. В ряде случаев невозможно полностью разграничить роль сосудистых и дегенеративных факторов в формировании клинической картины заболевания, в особенности у лиц старших возрастных групп [24, 25].

Клиническая картина дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипертензией

Особенностями клинической картины ДЭ, обусловленной АГ, является ее острое начало и ступенеобразное нарастание неврологического дефицита, в большинстве случаев связанное с повышением АД [26]. Наличие эпизодов усугубления неврологического дефицита, в первую очередь – очагового, может быть важным диагностическим признаком, свидетельствующим о преимущественнососудистом характере заболевания. Повторные эпизоды острой церебральной ишемии (транзиторные ишемические атаки – ТИА, инсульты) значительно отягощают течение ДЭ. Так, темпы прогрессирования когнитивных нарушений и их выраженность у больных, перенесших инсульт, превышают таковые в сопоставимой возрастной группе пациентов, не переносивших инсульт [27].

Клиническая картина ДЭ может быть представлена в виде нескольких основных синдромов – вестибулярно-атактического, пирамидного, амиостатического, псевдобульбарного, психопатологического. Нередко именно когнитивные и эмоциональные расстройства доминируют в клинической картине, являясь поводом для обращения к врачу. Изолированные клинические синдромы наблюдаются относительно редко, чаще встречается комплекс неврологических и нейропсихологических нарушений, причем некоторые из них до определенного момента могут протекать субклинически, выявляясь лишь при использовании специальных тестов и проб (нейропсихологических, кинетических и др.). Нередко наблюдается сочетание симптомов, свидетельствующих о поражении различных отделов центральной нервной системы. По мере прогрессирования заболевания возможна трансформация неврологических синдромов, усложнение клинической картины заболевания. Важно также, что далеко не всегда имеется четкое соответствие вазотопических особенностей поражения и характера клинической симптоматики, что может быть связано с возможностями коллатерального кровообращения, включением компенсаторных механизмов и пр.

Характерным для ДЭ с преимущественным поражением подкоркового белого вещества является ограничение способности к запоминанию и удержанию новой информации, снижение темпа и качества умственной деятельности. Сами пациенты обращают внимание на снижение способности к усвоению новой информации, быструю утомляемость даже при выполнении привычных интеллектуальных задач. На определенной стадии развития заболевания преобладают умеренные модально неспецифические мнестические расстройства, обусловленные снижением активности и избирательности запоминания или снижением способности к концентрации внимания. Может также выявляться легкая или умеренная динамическая апраксия с нарушением реципрокной координации, трудностью заучивания и воспроизведения двигательных программ [28]. Вовлечение в патологический процесс коры больших полушарий сопровождается появлением очаговых симптомов нарушения высших мозговых функций (гнозиса, речи, праксиса). По мере прогрессирования патологического процесса нарастают расстройства как предметного, так и пространственного гнозиса, динамического и пространственного праксиса, речевых функций в виде обеднения структуры речевых высказываний, нарушения понимания логико-грамматических структур.

В настоящее время выделяют легкие когнитивные нарушения – додементное состояние, характеризующееся снижением памяти, которое осознается самим пациентов при сохранной социальной адаптации, нормальным общим состоянием интеллекта и отсутствием проявлений деменции [29]. Данное состояние представляет большой интерес в свете современной концепции метаболической терапии (в первую очередь – заместительной, направленной на дефицит пула ацетилхолина), являющейся максимально эффективной на ранних стадиях заболевания.

Расстройства в эмоционально-аффективной сфере носят преимущественно астенический характер,

проявляясь повышенной утомляемостью, слезливостью, слабодушием, нарушениями ночного сна или, наоборот – сонливостью в дневное время. Могут присутствовать депрессивные, тревожные нарушения. У большинства больных именно личностные и когнитивные нарушения возникают наиболее рано и являются факторами, затрудняющими социальную адаптацию, препятствующими продолжению трудовой деятельности в полном объеме, снижающим качество жизни. На ранних стадиях развития ДЭ характерным является критичное отношение пациента к своему состоянию, осознание имеющегося дефекта. По мере прогрессирования заболевания среди эмоциональных нарушений на первый план выходит депрессия с утратой интереса к происходящему, окружающему, сужением круга интересов. На развернутых стадиях заболевания к указанным нарушениям присоединяются выраженные дисмнестические и интеллектуальные расстройства. Возможно формирование психоорганического синдрома, который зачастую доминирует в клинической картине.

Необходимо, однако, иметь в виду, что изолированные астенические и депрессивные расстройства в отсутствие изменений когнитивных функций и неврологического дефицита достаточно редко являются следствием сосудистого поражения головного мозга, в частности, при АГ. Эти нарушения, в первую очередь, приходится дифференцировать с ситуационной депрессией, обусловленной изменениями социального статуса (прекращение трудовой деятельности или переход на менее квалифицированную работу), смертью или тяжелым заболеванием близких и пр. В значительной степени это касается и цефалгического синдрома – головная боль редко бывает проявлением сосудистой патологии головного мозга (за исключением острого повышения АД, церебральной геморрагии и некоторых других состояний).

Гипердиагностика ДЭ, в частности, обусловленная некорректной оценкой результатов дополнительных методов исследования (в особенности – эхоэнцефалоскопии, реоэнцефалографии, рентгенографии позвоночника), следствием своим имеет неадекватно назначенную терапию. При этом имеют место низкая эффективность терапии, отсутствие у больного приверженности к лечению и дальнейшему обследованию. Возможно формирование у больного убеждения о наличии тяжелого сосудистого поражения головного мозга, обусловленной этим собственной неполноценности – развитие ятрогенного, депрессивных, ипохондрических расстройств.

У больных с АГ частыми являются вестибулярно-атактические нарушения, как правило, обусловленные вертебрально-базилярной недостаточностью. Они проявляются ощущением системного (реже – несистемного) головокружения наряду со снижением слуха, нарушениями глазодвигательной иннервации, атаксией при выполнении пальценосовой и пяточно-коленной проб. При осмотре у больных выявляются интенционный тремор, нарушения почерка (макрография), мышечная гипотония. Изолированные эпизоды головокружения, не сопровождающиеся иной неврологической симптоматикой, в особенности у больных, не имеющих факторов риска сердечно-сосудистой патологии, требуют уточнения причины. Достаточно редко они являются следствием цереброваскулярных заболеваний, в частности, ишемии в зоне васкуляризации передней нижней мозжечковой артерии [30]. Чаще эпизодические вестибулярные нарушения обусловлены доброкачественным позиционным пароксизмальным головокружением, вестибулярным нейронитом, болезнью Меньера, другими заболеваниями внутреннего уха.

Возможны пароксизмальные состояния в виде эпизодов падения (дроп-атаки), обмороков (синкопальные состояния), реже – эпилептических припадков (сосудистая эпилепсия). Дифференциально-диагностические трудности могут возникнуть при разграничении приступов утраты сознания эпилептического и неэпилептического характера. Существенно, что наличие атаксии, вестибулярных нарушений является важным фактором риска падений у больных с ДЭ, в особенности у лиц пожилого возраста [31]. Причинами их помимо нарушения неврологических функций (головокружение, атаксия, синкопальные состояния) могут оказаться заболевания сердечно-сосудистой системы (пароксизмальные нарушения сердечного ритма и проводимости, постуральная гипотензия), опорно-двигательного аппарата (артриты), неадекватное применение снотворных, транквилизаторов, антигипертензивных препаратов, что требует проведения тщательной дифференциальной диагностики. Даже при отсутствии серьезных травматических повреждений после падений могут возникнуть или усугубиться имеющиеся депрессивные и тревожные нарушения, ограничивающие двигательный режим и способность к самообслуживанию.

Двигательные нарушения у больных с ДЭ имеют различную выраженность – от минимальных признаков пирамидной недостаточности (асимметричное оживление сухожильных и периостальных рефлексов, повышение мышечного тонуса) до грубого пареза. Выраженные пирамидные расстройства, как правило, обусловлены перенесенным инсультом и реже встречаются при безинсультном течении заболевания. Амиостатические расстройства проявляются негрубой мышечной ригидностью, гипомимией, сложностью инициации движений, лишь в тяжелых случаях достигая степени выраженной акинезии. У таких больных акинетико-ригидный синдром может быть следствием двустороннего повреждения корково-стриарных и корково-стволовых связей, сочета-

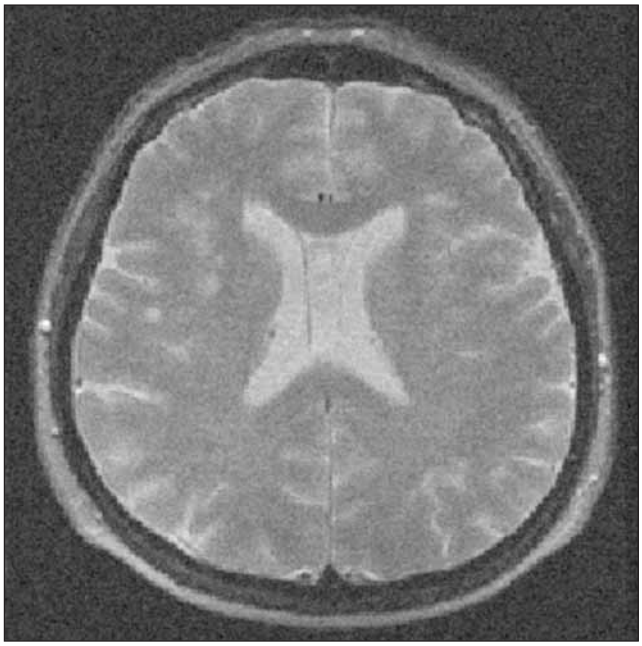

Рис. 1. *Больной 56 лет. АГ, сахарный диабет типа 2. Постишемические изменения преимущественно в белом веществе правого полушария, внутренняя гидроцефалия. МРТ. Т2-изображение.*

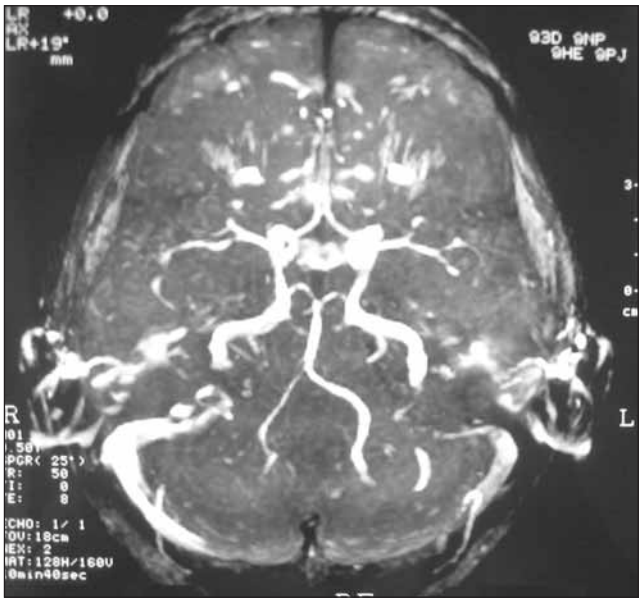

Рис. 2. *Больная 53 лет. Гипоплазия правой позвоночной артерии. МРТ-ангиография.*

ясь с клиническими проявлениями пирамидного, псевдобульбарного и психоорганического синдромов. При осмотре выявляются элементы псевдобульбарного синдрома в виде дизартрии, дисфагии, насильственного плача или смеха, рефлексов орального автоматизма. Симптоматика при сочетании экстрапирамидных нарушений и деменции, нарушений координации и походки, дестабилизации темпа и ритма движений, нарушений контроля функций тазовых органов может быть сходной с таковой при прогрессирующем надъядерном параличе. Грубые расстройства походки при отсутствии парезов нередко являются следствием апраксии ходьбы.

Диагностика дисциркуляторной энцефалопатии

Задачами инструментально-лабораторной диагностики ДЭ являются установление факта органического поражения головного мозга и оценка его выраженности (методы нейровизуализации, объективное изучение когнитивных функций), а также связи имеющихся неврологических расстройств и заболевания сердечно-сосудистой системы (ультразвуковая допплерография, ангиография, изучение липидного и углеводного обмена и пр.).

Оценка когнитивных функций требует применения нейропсихологического обследования. Ввиду его трудоемкости, необходимости подготовки персонала, сложности трактовки результатов широко используются краткие опросники, рейтинговые шкалы, позволяющие предположить наличие когнитивных нарушений и ориентировочно определить степень их выраженности (краткая шкала исследования психического статуса, Mini–Mental State Examination – MMSE; клиническая рейтинговая шкала деменции – CDR, Clinical Dementia Rating; общая шкала нарушений – GDR, Global Deterioration Scale).

Важна роль магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике и определении степени выраженности поражения у больных с ДЭ. Важными критериями, подтверждающими сосудистый характер процесса, являются наличие признаков последствий перенесенных эпизодов острой церебральной ишемии (в том числе – «немые» инфаркты), поражение перивентрикулярного и глубинного белого вещества (лейкоареоз), выявляемые преимущественно на стандартном Т2-взвешенном изображении (рис. 1). Локализация, размеры и характер очаговых поражений мозгового вещества позволяют с определенной долей вероятности судить об основных механизмах его поражения – вовлечение в процесс крупных или мелких артерий, кардиоэмболия.

«Немые» инсульты, расположенные в глубинных или перивентрикулярных отделах белого вещества, не сопровождающиеся очаговым неврологическим дефицитом, тесно ассоциированы с неблагоприятным течением различных форм сосудистой мозговой патологии, в частности, с высоким риском повторных инсультов и прогрессированием сосудистой деменции [32]. Частота выявления «немых» инсультов, в особенности множественных, резко возрастает у больных с сочетанием АГ и сахарного диабета [33].

Необходимо, однако, отметить, что полное соответствие между данными нейровизуализационных исследований и клинической картиной наблюдается редко. Даже выявление очаговых изменений по ре-

зультатам радиологического исследования не может служить достаточным основанием для диагностики ДЭ без учета клинической картины.

Оценка кровотока по магистральным артериям головы и интракраниальным сосудам осуществляется на основании результатов ультразвуковой допплерографии (УЗДГ). Проведение функциональных проб (гипервентиляция, клино- или ортостаз) обеспечивает возможность оценки реактивности мозговых сосудов, что является важным для подбора оптимальной терапии у больных с АГ и контроля за его эффективностью. Большие возможности имеет дуплексное сканирование, позволяющее оценить диаметр и конфигурацию сосуда, наличие атеросклеротической бляшки, ее размеры и, что очень важно, физические свойства. Важным критерием цереброваскулярной патологии является толщина комплекса интима-медиа, которая увеличивается по мере прогрессирования атеросклеротического поражения [16]. Увеличение значений показателя ассоциировано не только с повышенным риском развития ишемического инсульта и прогрессирования сосудистой деменции, но и с повышением вероятности возникновения инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний [34]. Ценная информация о состоянии магистральных артерий головы и крупных внутричерепных сосудов может быть получена при использовании МРТ-ангиографии (рис. 2).

Оценка состояния сосудистой системы головного мозга имеет большое значение для подтверждения сосудистого характера заболевания и оказывает неоценимую помощь при выборе тактики терапии, в частности, принятия решения о проведении оперативного лечения.

Части пациентов с АГ требуется углубленное кардиологическое обследование, включающее суточное мониторирование ЭКГ и АД, эхокардиографию. Большое значение имеет исследование свертывающих и реологических свойств крови (в частности, МНО, агрегация тромбоцитов), липидного и углеводного обмена.

В ряде случаев дополнительное обследование требуется для решения дифференциально-диагностических задач – исключения вторичного характера неврологических нарушений у больных с соматическими заболеваниями (патология щитовидной железы, новообразования различной локализации, в том числе – головного мозга), нарушениями обмена веществ (дефицит витаминов группы В).

Лечение и профилактика дисциркуляторной энцефалопатии у больных артериальной гипертензией

На сегодняшний день убедительно доказана целесообразность строгого контроля АД в качестве эффективной меры как первичной, так и вторичной профилактики расстройств мозгового кровообращения у больных АГ. В подавляющем большинстве исследований, посвященных изучению данной проблемы, в качестве конечной точки использовано развитие мозгового инсульта, тогда как лишь в единичных исследованиях рассматривается возможность предупреждения развития и прогрессирования хронического сосудистого поражения мозга, в частности, сосудистой деменции [35, 36]. Вместе с тем, учитывая существование общих факторов риска для развития как ДЭ, так и острого инсульта, можно предположить, что их коррекция способна оказать предупреждающее действие в отношении как острых, так и хронических форм цереброваскулярной патологии.

Задачей проводимой антигипертензивной терапии у больных с ДЭ, развившейся на фоне АГ, является стабилизации АД в диапазоне оптимальных или нормальных показателей (менее 140/90 мм рт. ст.). Считается, что именно этот уровень обеспечивает максимальное снижение общего риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности, в том числе и связанной с цереброваскулярной патологией [1].

Нормализация АД показана всем пациентам с ДЭ, страдающим АГ. В соответствии с Национальными рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ давление должно снижаться постепенно с учетом индивидуальной переносимости, при этом следует избегать эпизодов гипотонии (2004). Особый контроль целесообразен в ночные часы. Не следует применять антигипертензивные препараты, вызывающие ортостатическую гипотонию. Крайне нежелательно резкое снижение АД, приводящее к ухудшению церебральной перфузии.

Учитывая, что стратегической задачей проведения антигипертензивной терапии является снижение сердечно-сосудистого риска и, в том числе, предупреждение развития или замедление прогрессирования ДЭ, крайне важно устранение и прочих факторов риска. Коррекция уровня АД у больных с ДЭ должна включать устранение имеющихся факторов риска (отказ от курения, злоупотребления алкоголем, нормализация диеты, поддержание достаточного уровня физических нагрузок).

Подавляющее большинство исследований связи нормализации уровня АД и риска развития инсульта свидетельствуют о достоверном снижении вероятности возникновения острых цереброваскулярных заболеваний, причем степень уменьшения риска в целом пропорциональна степени снижения АД [1]. Протективный в отношении развития инсульта эффект, как правило, определяется не столько типом лекарственного препарата, сколько эффективностью терапевтического режима, т.е. способностью в течение длительного времени адекватно контролировать уровень АД [37, 38]. Примечательно, что в исследовании PROGRESS было отмечено достоверное уменьшение риска повторного инсульта как у пациентов с АГ, так и у нормотоников [29]. В то же время использование различных терапев-

тических схем, предусмотренных в данном исследовании (ингибитор АПФ, диуретик в качестве монотерапии), а также в исследовании SYST-EUR, позволили установить уменьшение частоты случаев деменции, обусловленной перенесенным инсультом, тогда как частота случаев сосудистой деменции, не связанной с инсультом, в результате лечения не изменялась [36].

Проведение эффективной адекватной антигипертензивной терапии позволяет замедлить прогрессирование деменции сосудистого типа [39]. Более выраженный эффект может быть достигнут при раннем начале терапии, в частности, у больных с легкими когнитивными нарушениями [40], в то же время даже эффективный контроль АД не позволяет добиться регресса уже сформировавшегося когнитивного дефицита [41].

Имеются сведения о том, что блокаторы кальциевых каналов из группы производных дигидропиридина оказывают несколько больший эффект в отношении замедления темпов развития сосудистой деменции, в частности, у больных с систолической гипертензией, по сравнению с плацебо, хотя сравнительного исследования с другими антигипертензивными препаратами не проводилось [35]. В результате систематического применения препарата этой группы (лацидипин), несмотря на достоверное снижение системного АД, регистрировалась стойкая тенденция к нарастанию кровотока как в области коры больших полушарий, так и подкорковом белом веществе [42]. Наряду с проведением коррекции уровня АД возможно применение препаратов, способствующих увеличению мозгового кровотока, в частности, церебральных вазодилататоров.

Определенные группы пациентов требуют значительной осторожности при проведении антигипертензивной терапии. Установлено, что чрезмерное снижение АД у пожилых пациентов имеет негативные последствия в виде прогрессирования сосудистого поражения головного мозга, в частности, нарастания проявлений сосудистой деменции [13]. У таких пациентов нежелательно снижение АД ниже 130/60 мм рт. ст. [43]. Особой осторожности требует проведение антигипертензивной терапии у больных с гемодинамически значимым (более 70%) двусторонним стенозом внутренних сонных артерий, у которых чрезмерно агрессивная терапия способствует увеличению риска развития инсульта [44]. В настоящее время отсутствуют сведения об оптимальном уровне АД у больных с комбинированным поражением экстра- и интракраниальных артерий, множественным поражением внутримозговых сосудов. Также особой аккуратности требует проведении антигипертензивной терапии у больных с уже сформировавшимися нарушениями высших мозговых функций в рамках ДЭ на фоне АГ. Имеются сведения о повышении риска возникновения или прогрессирования когнитивных нарушений у больных, перенесших эпизоды острой церебральной ишемии [45], а также нарастания выраженности заболевания у пациентов с мультиинфарктной деменцией [46].

Несмотря на доказанную эффективность контроля уровня АД с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, многими исследователями признается факт низкой приверженности к лечению пациентов с АГ, в том числе и с расстройствами мозгового кровообращения [28], следствием чего является низкая эффективность терапии. Определенное значение имеют доступность и стоимость лекарственных средств, хотя зачастую даже препараты, обладающие доступной стоимостью, принимаются нерегулярно и не в адекватных дозах. Считается также, что низкая приверженность к медикаментозной терапии связана и с низкой готовностью модифицировать образ жизни с устранением факторов риска сосудистой патологии [47]. Вполне очевидны трудности адекватного выполнения врачебных рекомендаций пациентами, имеющими когнитивные нарушений в рамках ДЭ. Определенный положительный эффект может быть достигнут назначением комбинированных лекарственных средств пролонгированного действия, исключающим необходимость многократного в течение дня приема большого количества препаратов.

Применение антиагрегантов, в частности ацетилсалициловой кислоты, показано большинству пациентов с ДЭ на фоне АГ в сочетании с атеросклеротическим поражением экстра- и интракраниальных артерий, сахарным диабетом, при этом принципиально важным является возможность поддержания АД не более 150/90 мм рт. ст. [2]. Вследствие низкой чувствительности к препарату у части пациентов требуется одновременное его назначение с другими антиагрегантами или полная замена (например – при непереносимости ацетилсалициловой кислоты) иными препаратами, способствующими нормализации системы гемостаза [48]. Несмотря на доказанную эффективность применения антиагрегантов в качестве средства вторичной профилактики цереброваскулярной патологии, значительная часть больных их не получает [49].

Большие надежды связаны с применением препаратов, оказывающих влияние на обмен веществ в головном мозге с целью предупреждения и замедления прогрессирования неврологического дефицита у больных с АГ. В настоящее время используются препараты ноотропного, нейротрофического, антиоксидантного действия, восполняющие дефицит нейротрансмиттеров, в частности, ацетилхолина [50]. Их эффективность выше при раннем начале лечения, до формирования грубого неврологического дефицита, одновременно необходима дальнейшая коррекция уровня АД и устранение прочих факторов риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al., and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension 2003;42:1206–52.
2. Williams B., Poulter N.R., Brown M.J. et al.; the BHS guidelines working party, for the British Hypertension Society. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV). BMJ 2004;328:634–40.
3. van den Bergh R. Centrifugal elements in the vascular pattern of the deep intracerebral blood supply. Angiologica 1969; 20:88–98.
4. Moody D.M., Bell M.A., Challa V.R. Features of the cerebral vascular pattern that predict vulnerability to perfusion or oxygenation deficiency: an anatomic study. Am J Neuroradiol 1990;11:431–9.
5. Rowbotham G.F., Little E. Circulation of the cerebral hemispheres. Br J Surg 1965;52:8–21.
6. van den Bergh R., van der Eecken H. Anatomy and embryology of cerebral circulation. Prog Brain Res 1968; 30:1–26.
7. Ravens J.R. Anastomoses in the vascular bed of the human cerebrum. In: Cervos-Navarro J., ed. Pathology of Cerebral Microcirculation. Berlin, Germany: Walter de Grayter; 1974. p. 26–38.
8. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М., Медицина, 1997. с. 288.
9. Karapanayiotides Th., Piechowski-Jozwiak B., van Melle G. et al. Stroke patterns, etiology, and prognosis in patients with diabetes mellitus. Neurology 2004; 62:1558–62.
10. Pavlik V.N., Hyman D.J., Doody R. Cardiovascular Risk Factors and Cognitive Function in Adults 30-59 Years of Age (NHANES III). Neuroepidemiology 2005;24:42–50.
11. Strandgaard S. Autoregulation of cerebral blood flow in hypertensive patients: the modifying influence of prolonged antihypertensive treatment on the tolerance to acute, drug-induced hypotension. Circulation 1976;53:720–7.
12. Faraci P.M., Heistad D.D. Regulation of large cerebral arteries and cerebral microvascular pressure. Circ Res 1990;66:8–17.
13. Paran E., Anson O., Reuveni H. Blood pressure and cognitive functioning among independent elderly. Am J Hypertens 2003; 16:818–26.
14. Young R., Hernandez M.J., Yagel S.K. Selective reduction of blood flow to white matter during hypotension in newborn dogs: a possible mechanism of periventricular leukomalacia. AnnNeurol 1982;12:445–8.
15. Gorelick P.B., Brody J., Cohen D. et al. Risk factors for dementia associated with multiple cerebral infarcts. A case-control analysis in predominantly African-American hospital-based patients. Arch Neurol 1993;50:714–20.
16. Bots M.L., Hoes A.W., Koudstaal P.J. et al. Common carotid intima-media thickness and risk of stroke and myocardial infarction: the Rotterdam Study. Circulation 1997;96:1432–7.
17. Mathiesen E.B., Waterloo K., Joakimsen O. et al. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromso Study. Neurology 2004;62(5):695–701.
18. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М. Медицина, 2001. с. 327.
19. Wang H., Yu S., Koh W. et al. Apoptosis-inducing factor substitutes for caspase executioners in NMDA-triggered excitotoxic neuronal death. J Neurosci 2004;24(48): 10963–73.
20. Wakita H., Tomimoto H., Akiguchi I., Matsuo A. Axonal damage and demyelination in the white matter after chronic cerebral hypoperfusion in the rat. Brain Res 2002;924(1):63–70.
21. Shibata M., Ohtani R., Ihara M., Tomimoto H. White matter lesions and glial activation in a novel mouse model of chronic cerebral hypoperfusion. Stroke 2004;35(11):2598–603.
22. Гулевская Т.С., Людковская И.Г. Артериальная гипертония и патология белого вещества головного мозга. Арх патол 1992; 54(2):53–9.
23. Cai Z., Pang Y., Xiao F., Rhodes P.O. Chronic ischemia preferentially causes white matter injury in the neonatal rat brain. Brain Res 2001;898(1):126–35.
24. Luchsinger J.A., Tang M.X., Stern Y. et al. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer's disease and dementia with stroke in a multiethnic cohort. Am J Epidemiol 2001; 154:635–41.
25. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. М., ГеотарМед. 2003. с. 150.
26. Desmond D. Vascular dementia. Clin Neurosci Res 2004;3:437–48.
27. Sachdev P.S., Brodaty H., Valenzuela M.J., Lorentz L. Progression of cognitive impairment in stroke patients. Neurology 2004; 63:1618–23.
28. Конради А.О., Полуничева Е.В. Недостаточная приверженность к лечению артериальной гипертензии: причины и пути коррекции. Consilium Medicum. Артериальная гипертензия 2004; 10: 3; 32–7.
29. PROGRESS Collaborative Study Group. Randomised trial of perindopril based blood pressure-lowering regimen among 6108 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. Lancet 2001; 358:1033–41.
30. Berlit P. Isolated vertigo in vertebrobasilar ischemia-does it exist? HNO 1998;46(4):296–300.
31. Дамулин И.В. Падения в пожилом и старческом возрасте. Consilium Medicum 2003: 5: 1; 45–51.
32. Bernick C., Kuller L., Dulberg C. et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Silent MRI infarcts and the risk of future stroke: the Cardiovascular Health Study. Neurology 2001;57:1222–9.
33. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H. et al. Hyperinsulinemia and hemostatic abnormalities are associated with silent lacunar cerebral infarcts in elderly hypertensive subjects. J Am Coll Cardiol 2001; 37:871–7.
34. Greenland P., Abrams J., Aurigemma G.P. et al. Prevention Conference V: Beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: noninvasive tests of atherosclerotic burden: Writing Group III. Circulation 2000; 101 :E16–E22.
35. Forette F., Seux M.L., Staessen J.A. et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. Lancet 1998;352:1347–51.
36. Hanon O., Forette F. Prevention of dementia: lessons from SYST-EUR and PROGRESS. J Neurol Sci 2004;226(l–2):71–4.
37. Dahlof B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. Lancet 2002;359:995–1003.
38. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid- Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002;288:2981–97.
39. Di Bari M., Pahor M., Franse L.V. et al. Dementia and disability outcomes in large hypertension trials: lessons learned from the Systolic Hypertension in the

Elderly Program (SHEP) trial. Am J Epidemiol 2001; 153:72–8.
40. Dufouil C., de Kersaint-Gilly A., Besancon V. et al. Longitudinal study of blood pressure and white matter hyperintensities: the EVA MRI Cohort. Neurology 2001 ;56: 921–6.
41. Schmidt R., Fazekas F., Kapeller P. et al. MRI white matter hyperintensities: three-year follow-up of the Austrian Stroke Prevention Study. Neurology 1999;53:132–9.
42. Semplicini A., Maresca A., Simonella C. et al. Cerebral perfusion in hypertensives with carotid artery stenosis: a comparative study of lacidipine and hydrochlorothiazide. Blood Press 2000;9(l):34–9.
43. Qiu C., von Strauss E., Winblad B., Fratiglioni L. Decline in Blood Pressure Over Time and Risk of Dementia A Longitudinal Study From the Kungsholmen Project. Stroke 2004; 35:1810–5.
44. Rothwell P.M., Howard S.C., Spence. D. for the Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration Relationship Between Blood Pressure and Stroke Risk in Patients With Symptomatic Carotid Occlusive Disease. Stroke 2003;34:2583–92.
45. Gorelick P.B. Stroke prevention therapy beyond antithrombotics: unifying mechanisms in ischemic stroke pathogenesis and implications for therapy. Stroke 2002; 33:862.
46. Meyer J.S., Judd B.W., Tawaklna T. et al. Improved cognition after control of risk factors for multi-infarct dementia. JAMA 1986; 256: 2203–9.
47. Horvathova H., Kimlikova K., Balazovjech I., Kyselovic I. Compliance and the therapeutic effect in patients with arterial hypertension. Bratisl Lek Listy 2003; 104(4-5): 149–54.
48. Diener H.-C., Bogousslavsky J., Brass L.M., et al., on behalf of the MATCH Investigators. Management of atherothrombosis with clopidogrel in high-risk patients with recent transient ischaemic attack or ischaemic stroke (MATCH): Study design and baseline data. Cerebrovasc Dis 2004;77:253–61.
49. Persell S., Baker D. Aspirin underused in patients with diabetes. Arch Intern Med 2004; 164: 2492–9.
50. Petersen R.C., Stevens J.C., Ganguli M. Practice parameter: Early detection of dementia: Mild cognitive impairment (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology 2001; 56: 1133–42.