

Н.В. ВАХНИНА, к.м.н., кафедра нервных болезней и нейрохирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ

У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Артериальная гипертензия играет важную роль в развитии и прогрессировании когнитивных расстройств. Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют, что неконтролируемая артериальная гипертензия является достоверным, сильным и независимым фактором риска когнитивных расстройств, в т. ч. и тяжелых (деменции). В статье обсуждаются вопросы патогенеза, диагностики и лечения когнитивных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, когнитивные нарушения, деменция, болезнь Альцгеймера, нейротрофактивная терапия, цитиколин

Артериальная гипертензия (АГ) сегодня рассматривается как сильный фактор риска развития не только инсульта, но и нарушения когнитивных функций. Когнитивные, или познавательные, функции – совокупность процессов, с помощью которых осуществляется рациональное познание мира и коммуникация. Часто используются также синонимы термина *когнитивные функции*: *высшие мозговые функции, высшие корковые функции, высшие психические функции*. К когнитивным функциям относят речь (включая чтение и письмо), гнозис (узнавание и распознавание), праксис (сложные целенаправленные движения), внимание, память и интеллект. По степени тяжести выделяют легкие, умеренные и выраженные когнитивные расстройства (деменция). Деменция встречается более чем у 5% людей пожилого возраста, значительно чаще встречаются умеренные когнитивные расстройства, которые с течением времени более чем в половине случаев перерастают в деменцию [1].

Артериальная гипертензия играет важную роль в развитии и прогрессировании когнитивных расстройств, вплоть до степени деменции [2–9]. Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют, что неконтролируемая артериальная гипертензия является достоверным, сильным и независимым фактором риска когнитивных расстройств, в т. ч. и тяжелых по выраженности (деменции). Так, I. Skoog et al. по результатам 15-летнего наблюдения за пациентами старше 70 лет пришли к выводу, что исходно высокое давление (180/100 и выше) достоверно коррелирует с риском развития деменции [10, 11]. В исследовании Honolulu Asia Aging study, в котором приняли участие более 3 700 пациентов из Юго-Восточного региона Азии, была показана статистическая связь между уровнем систолического артериального давления в среднем возрасте и риском развития когнитивных расстройств в дальнейшем. При этом повышение систолического артериального давления на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало риск развития когнитивных

расстройств на 7–16% [12]. Негативное влияние артериальной гипертензии на когнитивные функции было продемонстрировано также в роттердамском и гетенбергском исследованиях [13] и других работах [14].

На основании обследования почти 600 пожилых больных артериальной гипертензией показано, что чем выше систолическое АД, тем ниже показатель когнитивных функций, оцениваемый по краткой шкале оценки психического статуса [8]. При обследовании более 1 тыс. людей старческого возраста (75 лет и старше) установлено, что повышенное диастолическое АД представляет фактор риска развития когнитивных нарушений независимо от возраста и пола [15].

Исследование почти 6 тыс. больных артериальной гипертензией показало наличие небольшой, но статистически значимой отрицательной обратной связи между уровнем систолического АД, диастолического АД и показателями когнитивных функций независимо от уровня образования, наличия сахарного диабета, цереброваскулярных заболеваний и курения [16]. Особенно значительной была эта ассоциация в отношении исполнительных функций у женщин: анализ информации, решение задач, выявление сходств и различий, обобщение, активность, мотивация, построение программы, умозаключение, произвольное внимание.

Длительное наблюдение больных артериальной гипертензией показывает, что повышение АД представляет фактор риска развития деменции в пожилом и старческом возрасте. Наиболее высокий риск когнитивных расстройств отмечается у больных артериальной гипертензией, перенесших инсульт. Семилетнее наблюдение за 10 тыс. женщин в возрасте 65 лет и старше показало, что артериальная гипертензия представляет независимый фактор риска развития когнитивных нарушений [17]. При этом наиболее часто когнитивные расстройства развиваются у тех больных артериальной гипертензией, которые переносят инсульт.

Во Фрамингемском исследовании [5] в течение 12–15 лет наблюдали 1 695 пожилых больных артериальной гипертензией в возрасте от 55 до 88 лет. В результате наблюдения была установлена достоверная отрицательная обратная связь между уровнем систолического АД, диастолического АД, дли-

тельностью артериальной гипертензии и показателями слуховой и зрительной памяти по данным нейропсихологических тестов.

В другом крупном исследовании [12] в течение почти 30 лет наблюдалось около 5 тыс. больных артериальной гипертензией. Повышение систолического АД в среднем возрасте оказалось независимым фактором развития когнитивных нарушений в пожилом возрасте.

В исследовании, проведенном в Швеции [2], в течение 20 лет наблюдались почти 1 тыс. больных, страдающих артериальной гипертензией. Показано, что повышение диастолического АД в 50 лет представляет фактор риска развития когнитивных нарушений в 70 лет. Высокий уровень среднесуточного АД, отсутствие какого-либо снижения ночью при его суточном мониторинговании ассоциируются с более низкими показателями когнитивных функций. В целом когнитивные нарушения были значительнее у больных, которые не получали антигипертензивной терапии.

В другом исследовании [18] в течение 4 лет наблюдали более 1 тыс. больных артериальной гипертензией (АД выше 160/95 мм рт. ст.) в возрасте от 59 до 71 года. Была выявлена статистически значимая связь между повышением АД и развитием когнитивных нарушений через 4 года, причем риск развития когнитивных расстройств был значительно выше (в 4,6 раза) у больных, не получавших антигипертензивной терапии.

Ю.А. Старчина и соавт. исследовали распространенность и клинические особенности когнитивных и эмоционально-поведенческих расстройств у пациентов с артериальной гипертензией. Было показано, что когнитивные нарушения встречаются не менее чем у 73,7% пациентов с артериальной гипертензией. При этом при отсутствии инсульта в анамнезе когнитивные нарушения в большинстве случаев являются легкими (46,7%), реже – умеренными по выраженности (26,7%). Наличие инсульта в анамнезе увеличивает риск развития более выраженных когнитивных расстройств: у паци-

■ Длительное наблюдение больных артериальной гипертензией показывает, что повышение АД представляет фактор риска развития деменции в пожилом и старческом возрасте. Наиболее высокий риск когнитивных расстройств отмечается у больных артериальной гипертензией, перенесших инсульт

ентов с артериальной гипертензией и инсультом умеренные когнитивные нарушения (72,7% исследованной выборки пациентов) преобладали над легкими (18,2%) [19, 20]. В цитируемом исследовании тяжелые когнитивные расстройства (деменция) наблюдались относительно редко и только у пациентов, перенесших инсульт (9% исследованной популяции пациентов). Наличие и выраженность когнитивных расстройств у пациентов с артериальной гипертензией, по данным Ю.А. Старчиной и соавт., не всегда соответствовали

наличию жалоб когнитивного характера, что свидетельствует о необходимости объективной оценки когнитивных функций у пациентов с артериальной гипертензией. При этом прослеживалась достоверная корреляционная связь между выраженностью когнитивных нарушений и уровнем систолического артериального давления. Другим значимым предиктором развития более выраженных когнитивных нарушений был возраст пациентов [19, 20].

Сходные результаты были получены в работе О.В. Ереминой. Когнитивные функции 147 пациентов, средний возраст $63,2 \pm 10,8$ года, с артериальной гипертензией были проанализированы в сопоставлении со стадией артериальной гипертензии и другими клиническими характеристиками. Было показано, что распространенность легких когнитивных нарушений составляет 68%, умеренных – 16,3% и тяжелых 4,8%. Факторами риска развития более выраженных когнитивных нарушений были пожилой возраст пациентов, II и III стадия артериальной гипертензии, низкий уровень образования и наличие сопутствующей дислипидемии. Кроме того, авторы отметили достоверную корреляцию между наличием когнитивных расстройств и гипертонической гипертрофией левого желудочка. Эти данные косвенно подтверждают предположение, что гипертрофия левого желудочка может рассматриваться как показатель состояния церебральных сосудов и, следовательно, как предиктор сосудистого поражения головного мозга при артериальной гипертензии [21].

■ ПАТОГЕНЕЗ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Можно выделить два основных механизма повреждения головного мозга у больных с артериальной гипертензией, которые приводят к возникновению когнитивных расстройств. Во-первых, это острые нарушения мозгового кровообращения с клиникой инсультов или по типу «немых» инфарктов. Во-вторых, это хроническая недостаточность мозгового кровообращения, которая приводит к развитию диффузного поражения белого вещества (лейкоареоза).

В силу особенностей кровоснабжения головного мозга типичной локализацией гипертензивных лакунарных инфарктов являются подкорковые узлы серого вещества (таламус, полосатое тело и др.). Именно в указанных отделах инфаркты мозга, связанные с артериальной гипертензией, развиваются чаще всего и раньше всего [22, 23]. Известно, что подкорковые узлы серого вещества находятся в тесной функциональной связи с лобными долями головного мозга. Поэтому сосудистое поражение подкорковых узлов серого вещества закономерно вызывает вторичную дисфункцию передних отделов головного мозга.

Результаты исследования LADIS (LeucoAraosis and Disability) свидетельствуют, что артериальная гипертензия фигурирует в качестве второго по значимости предиктора развития лейкоареоза после возраста пациентов [24]. Диффузное поражение белого вещества головного мозга также приводит к дисфункции лобных долей головного

мозга вследствие нарушения их связи с другими корковыми и подкорковыми церебральными структурами и функциональной изоляции (т. н. феномен разобщения) [22, 25].

Таким образом, результатом как острых нарушений, так и хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга является дисфункция передних отделов головного мозга. Между тем именно лобные доли играют ключевую роль в познавательном процессе и формировании эмоций. Поэтому когнитивные, эмоционально-поведенческие и двигательные симптомы лобной дисфункции наблюдаются чаще всего в клинической картине при поражении головного мозга как органа-мишени артериальной гипертензии [26–29].

Многочисленные исследования подтверждают статистическую связь между выраженностью лейкоареоза, числом лакунарных инфарктов и выраженностью когнитивных расстройств лобного характера у пациентов с артериальной гипертензией [24, 26, 28].

Редко когнитивные расстройства у пациентов с артериальной гипертензией связаны с сопутствующим нейродегенеративным заболеванием. Результаты некоторых эпидемиологических исследований свидетельствуют, что артериальная гипертензия является значимым фактором риска развития болезни Альцгеймера [30]. Предполагается, что высокая коморбидность артериальной гипертензии и нейродегенеративного процесса объясняется следующим. Морфологические наблюдения показывают, что при болезни Альцгеймера нет полного соответствия между выраженностью патологических изменений в головном мозге и клинической симптоматикой. На промежуточных стадиях заболевания при одной и той же морфологической картине клиника может варьировать от отсутствия каких-либо симптомов до тяжелой деменции. Вероятно, это связано с высокими компенсаторными возможностями головного мозга. Однако если на фоне начальных или промежуточных стадий БА формируется сопутствующее сосудистое поражение головного мозга, риск клинической манифестации БА значительно увеличивается. Даже единичный лакунарный инфаркт может сыграть роль триггера, который переводит асимптомный дегенеративный процесс в симптомный [31, 32].

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Сосудистые когнитивные расстройства являются основным клиническим проявлением *дисциркуляторной энцефалопатии* (ДЭ) [23, 33]. В их структуре ведущее место занимает нарушение управляющих (лобных) функций.

Управляющие функции (син. – регуляторные, исполнительные функции, от англ. – executive functions) можно разложить на три составляющие:

■ **Выбор цели:** способность произвольно выбирать и ставить перед собой цель деятельности. Выбор цели считается функцией цингулярной извилины. При недостаточности данной функции снижается активность психических процессов, мотивация и инициатива, развивается эмоциональная индифферентность.

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

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

Многочисленные исследования подтверждают статистическую связь между выраженностью лейкоареоза, числом лакунарных инфарктов и выраженностью когнитивных расстройств лобного характера у пациентов с артериальной гипертензией

Как правило, в структуре когнитивных нарушений, сопровождающих артериальную гипертензию, присутствуют один или несколько из приведенных выше признаков недостаточности управляющих (лобных) функций, причем именно данные расстройства развиваются раньше других когнитивных нарушений [19–21].

Память у пациентов с сосудистыми когнитивными расстройствами на фоне артериальной гипертензии страдает в легкой или умеренной степени. Нарушения в большей степени затрагивают кратковременную память, в то время как память на недавние и отдаленные события жизни относительно интактна. Анализ нейропсихологических особенностей мнестических расстройств свидетельствует, что в их основе лежит недостаточность воспроизведения, в то время как запоминание и хранение информации относительно интактны. Об этом говорит эффективность семантического опосредования и подсказок при тестировании мнестической функции [34, 35].

В сфере гнозиса и праксиса могут определяться нарушения пространственных функций. В большей степени страдает конструктивный праксис. Однако следует отметить, что конструктивная диспраксия чаще определяется на стадии сосудистой деменции и менее характерна для легких и умеренных когнитивных нарушений [36, 37].

Речь при «чистых» сосудистых когнитивных расстройствах при отсутствии инсультов в анамнезе не страдает.

Наличие сопутствующего нейродегенеративного процесса видоизменяет картину когнитивных расстройств при артериальной гипертензии. Наиболее специфической чертой сопутствующей БА являются более выраженные нарушения памяти [37, 38].

■ ДИАГНОСТИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

С учетом того, что артериальная гипертензия является одним из наиболее значимых факторов риска когнитивных расстройств в целом, при работе с пациентами с АГ необходимо проявлять особую врачебную настороженность в отношении нарушений высших мозговых функций. Жалобы когнитивного характера, информация от родственников о когнитивных проблемах в повседневной жизни или собственное впечатление врача о снижении когнитивных способностей пациента являются основанием для нейропсихологического исследования.

Поскольку наиболее характерным когнитивным симптомом у пациентов с артериальной гипертензией является нарушение управляющих (лобных) функций, для выявления данных нарушений следует использовать тесты, чувствительные к когнитивной функции лобных долей [38].

В последние годы в повседневной клинической практике широкое применение нашла Монреальская когнитивная шкала (MoCa-тест), которая содержит упрощенные варианты теста связи цифр и букв, тест литеральных ассоциаций, тест рисования часов, другие тесты на внимание и управляющие функции, а также оценку памяти, ориентировки, номинативной функции речи и др. Методика относительно проста, занимает не более 10–15 мин времени и высокочувствительна для выявления как сосудистых когнитивных нарушений, так и расстройств высших мозговых функций вследствие нейродегенеративного процесса [39].

Следует подчеркнуть, что наличие у пациента с артериальной гипертензией когнитивных расстройств не означает автоматически причинно-следственной связи между ними и основным заболеванием. Поэтому выраженные и/или прогрессирующие нарушения когнитивных функций являются показанием для проведения нейровизуализации: компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга. Основной целью нейровизуализации является исключение других серьезных причин прогрессирующих когнитивных расстройств, таких как опухоль головного мозга, другие объемные процессы, нормотензивная гидроцефалия и др. Кроме того, не следует забывать о возможности вторич-

ных когнитивных расстройств, связанных с системными дисметаболическими расстройствами.

■ ЛЕЧЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Первоочередной задачей ведения пациентов с когнитивными расстройствами на фоне артериальной гипертензии является адекватное лечение базисного сосудистого заболевания с целью достижения надлежащего контроля артериального давления. Контроль артериальной гипертензии достоверно уменьшает риск повторных острых нарушений мозгового кровообращения, а следовательно, темпы прогрессирования когнитивных расстройств как сосудистой, так и сочетанной, сосудисто-дегенеративной природы.

В ряде крупных двойных слепых рандомизированных проспективных плацебо-контролируемых международных исследований было показано, что использование современных антигипертензивных препаратов с длительным периодом полувыведения достоверно способствует регрессу темпа прогрессирования когнитивных нарушений или уменьшает риск возникновения деменции (табл. 1). Так, в исследовании Syst-EUR на фоне двухлетнего применения пролонгированного блокатора кальциевых каналов нитрендипина заболеваемость деменцией снизилась на 55% по сравнению с плацебо. Однако столь впечатляющий результат нужно трактовать с осторожностью, т. к. абсолютное число случаев деменции в данном исследовании было невелико [6]. В исследовании MOSES заболеваемость деменцией на фоне применения эпросартана оказалась такой же, как и на фоне нитрендипина, что трактуется большинством экспертов как доказательство профилактического эффекта эпросартана в отношении развития деменции [40]. В исследовании PROGRESS комбинация периндоприла и индапамида способствовала уменьшению темпа прогрессирования когнитивных расстройств у пациентов после инсульта, но не влияла на заболеваемость деменцией [41]. В то же время такие антигипертензивные препараты, как хлорталидон, комбинация атенолола и гидрохлортиазида, кандесартан, не оказывали какого-либо влияния на риск когнитивных нарушений [42–44]. Высказывается мнение, что антигипертензивные препараты, увеличивающие суточную вариабельность артериального

Таблица 1. Антигипертензивные препараты в профилактике деменции

Название исследования	Препараты	Количество больных	Длительность терапии	Эффект
SHEP	Хлорталидон (диуретик)	4 736	5 лет	Нет
MRC treatment trial of hypertension	Атенолол + гидрохлортиазид	4 396	4,5 года	Нет
Syst-EUR	Нитрендипин (кальциевый блокатор)	2 418	2 года	Уменьшение заболеваемости деменцией
SCOPE	Кандесартана цилекситил (блокатор рецепторов к ангиотензину тип 1)	4 937	3,7 года	Нет
PROGRESS	Периндоприл (ингибитор АПФ) + индапамид (диуретик)	6 105	3,9 года	Уменьшение темпа прогрессирования когнитивных нарушений
MOSES	Эпросартан (блокатор рецепторов к ангиотензину тип 2)	1 405	2,5 года	Уменьшение заболеваемости деменцией

давления, могут оказывать негативный эффект на состояние когнитивных функций. С исключительной осторожностью следует проводить антигипертензивную терапию пациентам с гемодинамически значимыми стенозами церебральных артерий [45].

По некоторым данным, адекватная антигипертензивная терапия не только способствует профилактике прогрессирования когнитивных расстройств, но и может оказать благоприятное влияние на уже имеющиеся нарушения. Так, по данным Ю.А. Старчиной и соавт., постепенная нормализация АД, основанная на применении ингибитора АПФ цизаприла в течение 6 мес., оказывала благоприятный эффект на когнитивные функции пациентов [19, 20].

При когнитивных нарушениях на фоне артериальной гипертензии хорошо зарекомендовал себя цитиколин (Цераксон). Цераксон представляет собой нейрометаболический препарат с несколькими механизмами действия, благоприятными в отношении когнитивных функций. Во-первых, цитиколин является донатором холина, необходимого для синтеза ацетилхолина, а ацетилхолин, как известно, играет ключевую роль в обеспечении устойчивости внимания и запоминании новой информации. Таким образом, активация синтеза ацетилхолина способствует улучшению мнестической деятельности. Кроме того, в эксперименте показано, что Цераксон вызывает активацию также других нейротрансмиттерных систем, которые обеспечивают когнитивное функционирование: дофаминергической, норадренергической и серотонинергической [45].

■ Первоочередной задачей ведения пациентов с когнитивными расстройствами на фоне артериальной гипертензии является адекватное лечение базисного сосудистого заболевания с целью достижения надлежащего контроля артериального давления. Контроль артериальной гипертензии достоверно уменьшает риск повторных острых нарушений мозгового кровообращения и темпы прогрессирования когнитивных расстройств как сосудистого, так и сосудисто-дегенеративного генеза

Важнейший фармакологический эффект Цераксона заключается в активации синтеза фосфолипидов нейрональных мембран, т. к. препарат является донатором незаменимых метаболитов для данного процесса. Как известно, целостность нейрональной мембраны является главным условием жизнеспособности клетки. Активация мембранного синтеза под воздействием Цераксона обеспечивает более активное протекание репаративных процессов головного мозга, направленных на противодействие повреждению клетки, что приводит к уменьшению выраженности сосудистого или дегенеративного повреждения головного мозга.

Поэтому Цераксон на сегодняшний день рассматривается как препарат с мощным нейропротективным и нейрорепаративным потенциалом [46, 47].

Цераксон используется в лечении когнитивных нарушений на протяжении многих лет, его эффективность многократно изучалась в международных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. Так, в 2005 г. был опубликован систематический обзор клинических исследований Цераксона на основании Кохрановской базы данных. В метаанализ вошли результаты 14 клинических исследований, в которых принимали участие около 800 пациентов как с болезнью Альцгеймера, так и с сосудистыми когнитивными нарушениями на фоне артериальной гипертензии. Было показано, что на фоне применения указанного препарата в дозах 500–2 000 мг/сут отмечается достоверное уменьшение выраженности когнитивных нарушений [48].

Chandra V. et al. использовали Цераксон в дозах 750 мг/сут в/в в течение двух месяцев у пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями на фоне артериальной гипертензии. Был получен достоверный регресс выраженности расстройств высших психических функций по сравнению с контрольной группой, который сохранялся в течение последующих 10 мес. наблюдения [49].

При когнитивных расстройствах, связанных с артериальной гипертензией, Цераксон используется в дозах 500–2 000 мг/сут в течение 1–3 мес.

■ НЕЛЕКАРСТВЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Показано, что диета, обогащенная натуральными антиоксидантами (витамины С и Е), способствует снижению риска развития КН или уменьшению темпа их прогрессирования. По данным Scrameas N. et al. и Soffrizzi et al., ежедневное употребление овощей и фруктов, цитрусовых, растительных масел, включение в рацион морепродуктов (т. н. средиземноморская диета) не реже одного раза в неделю способствуют уменьшению заболеваемости деменцией [50, 51]. В канадском исследовании старения показано, что длительное использование лекарственных препаратов витаминов С и Е способствует уменьшению риска сосудистых КН, не влияя на заболеваемость БА [52].

Как для первичной профилактики КН, так и для замедления темпов их прогрессирования (вторичная профилактика), а также для уменьшения выраженности имеющихся расстройств можно широко рекомендовать физические упражнения. Профилактический эффект физической активности подтвержден в многочисленных международных исследованиях. Так, согласно Honolulu - Asia Aging Study пешие прогулки (не менее 2 миль в день) уменьшают риск деменции приблизительно в 2 раза [53]. Эпидемиологические исследования в Скандинавских странах показали, что аэробные физические упражнения в среднем возрасте (не менее двух раз в неделю) также уменьшают риск когнитивных нарушений, в т. ч. у лиц с генетической предрасположенностью [54]. Согласно канадскому исследованию, высокий уровень физи-

НЕ УПУСТИ ВРЕМЯ

Инновационный нейропротектор с высокой степенью эффективности

- Уменьшает объем поражения мозга при ишемическом инсульте¹
- Способствует восстановлению неврологических нарушений при инсульте и черепно-мозговых травмах²
- Улучшает когнитивную функцию³



Сокращенная информация по назначению: Цераксон (Ceraxon). Регистрационный номер ЛСР-000089. МНН: цитиколин. Ампулы 4 мл по 500 мг или по 1000 мг, раствор для приема внутрь 30 мл (100 мг/мл). Показания к применению: острый период ишемического инсульта (в составе комплексной терапии), восстановительный период ишемического и геморрагического инсультов, черепно-мозговая травма (ЧМТ), острый (в составе комплексной терапии) и восстановительный период, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга. **Противопоказания:** не следует назначать больным с выраженной ваготонией (преобладание тонуса парасимпатической части вегетативной нервной системы) и при гиперчувствительности к любому из компонентов препарата. В связи с отсутствием достаточных клинических данных не рекомендуется применять у детей до 18 лет. **Способ применения и дозы:** препарат назначают внутривенно и внутримышечно. Внутривенно препарат назначают в форме медленной внутривенной инъекции. Острый период ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы (ЧМТ) — 1000 мг каждые 12 ч с первых суток постановки диагноза, длительность курса не менее 6 недель. Восстановительный период ишемического, геморрагического инсультов и ЧМТ, когнитивные и поведенческие нарушения при дегенеративных и сосудистых заболеваниях головного мозга — по 500–2000 мг в день. Дозировка и длительность лечения — в зависимости от тяжести симптомов заболевания. **Побочное действие:** редко аллергические реакции, кратковременное изменение артериального давления. Полная информация по препарату и противопоказаниях содержится в инструкции по медицинскому применению.

1. Andersen M., Overgaard K., Meden P. et al. Stroke 1999; 30: 1464–1471.
2. Tazaki Y., Sakai F., Otomo E. et al. Stroke 1988; 19: 211–216.
3. Spiers P.A., Myers D., Hochanadel G.S. et al. Arch Neurol 1996; 53: 441–448.

ческой деятельности связан с уменьшением риска как когнитивных нарушений в целом, так и деменции как наиболее тяжелой формы КН [55].

Положительный симптоматический эффект физических упражнений был недавно продемонстрирован в небольшом проспективном исследовании. Двухмесячный курс аэробных физических упражнений способствовал уменьшению выраженности когнитивных расстройств у пациентов с постинсультными КН [56].

Точного объяснения влияния физической активности на когнитивные функции в настоящее время нет. Предполагается несколько механизмов. Во-первых, физическая активность способствует уменьшению индекса массы тела, в то время как абдоминальное ожирение является установленным фактором риска КН. Во-вторых, умеренная физическая активность способствует профилактике многих сердечно-сосудистых заболеваний и, следовательно, уменьшает риск развития сосудистых КН. Кроме того, обсуждается прямой нейропротективный эффект физических упражнений. Так, по данным Colcombe S.J. et al., при использовании нейровизуализации с морфометрической методикой было показано, что физическая активность способствует замедлению темпа церебральной атрофии [57].

Когнитивный тренинг. Когнитивный тренинг представляет собой систематические занятия пациента со специалистом (врачом, нейропсихологом), обычно в сочетании с

самостоятельными упражнениями. Целью когнитивного тренинга является обучение пациента приемам и методикам более эффективного решения когнитивных задач, развитие способности более длительно и глубоко концентрировать внимание, психологическая поддержка, повышение мотивации пациента, активное включение эмоциональной составляющей. По данным ряда международных исследований, эффективность систематической тренировки памяти и внимания доказана у пациентов с легкой деменцией, а также при недементных (легких и умеренных) когнитивных нарушениях [58–60]. Однако метаанализ 9 крупных работ не позволил сделать однозначного вывода о целесообразности когнитивного тренинга [61]. Вероятно, большое значение имеет методология проведения тренинга, целевая популяция пациентов, длительность и систематичность занятий.

Таким образом, артериальная гипертензия является сильным и независимым фактором риска возникновения и прогрессирования когнитивных расстройств, которые могут иметь как сосудистую, так и нейродегенеративную природу. Поэтому у всех пациентов с данным заболеванием следует обращать пристальное внимание на состояние высших психических функций. Ведение пациентов с когнитивными расстройствами на фоне артериальной гипертензии предусматривает достижение адекватного контроля над артериальным давлением и проведение нейропротективной терапии.



ЛИТЕРАТУРА

1. Жуковский Г.С., Константинов В.В., Варламова Т.А. и соавт. *Русский медицинский журнал*. 1997. 9. 551-558.
2. Киландер Л., Ниман Н., Боберг М. и др. Взаимосвязь артериальной гипертензии с когнитивными нарушениями: Результаты 20-летнего наблюдения 999 пациентов. *Обзоры клинической кардиологии*. 2005. 2. 37–49.
3. Сервилла Д.А., Принс М., Лавстоун С. и др. Долгосрочные предикторы результатов оценки когнитивных функций в когорте пожилых лиц, страдающих артериальной гипертензией. *Обзоры клинической кардиологии*. 2005. 2. 2–12.
4. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Яхно Н.Н., Парфенов В.А. Артериальная гипертензия и церебральный инсульт. М., 2001. 192.
5. Elias PK, D'Agostino RB, Elias MF, Wolf PA. Blood pressure, hypertension, and age as risk factors for poor cognitive performance *Exp. Aging Res.* 1995. 21. 393–417.
6. Forette F, Seux ML, Staessen JA et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet* 1998. 352. 1347–1351.
7. Singh-Manoux A, Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study. *J. Clin. Epidemiol.*, 2005. 58. 1308–1315.
8. Starr JM, Whalley LJ, Inch S, Shering PA. Blood pressure and cognitive functions in healthy old people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1993. 41. 153–156.
9. Tzourio C, Dufouil C, Ducimetiere P, Alperovitch A. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Group. *Neurology*. 1999. 53. 1948–1952.
10. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S et al. *Lancet*. 1996. 347. 1141–1145.
11. Skoog I. *Biomed Pharmacother.* 1997. 51. 9. 367–375.
12. Launer LJ, Masaki K, Petrovitch H, Foley D, Havlik RJ. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. *JAMA*. 1995. 274. 1846–1851.
13. Ruitenberg A, Skoog I, Ott A et al. *Dementia Geriatr Cogn Disorders*. 2001. 12. 1. 33–39.
14. Kivipelto M. и соавт. *Lancet Neurology*. 2006. 5. 9. 735–741.
15. Cacciatore F, Abete P, Ferrara N et al. The role of blood pressure in cognitive impairment in an elderly population. *J. of Hypertension* 2002. 15. 0135–0142.
16. Singh-Manoux A, Marmot M. High blood pressure was associated with cognitive function in middle-age in the Whitehall II study. *J. Clin. Epidemiol.* 2005. 58. 1308–1315.
17. Elkins JS, Yaffe K, Cauley JA et al. Pre-existing hypertension and the impact of stroke on cognitive function *Ann Neurol*. 2005. 58. 68–74.
18. Tzourio C, Dufouil C, Ducimetiere P, Alperovitch A. Cognitive decline in individuals with high blood pressure: a longitudinal study in the elderly. EVA Group. *Neurology*. 1999. 53. 1948–1952.
19. Старчина Ю.А., Парфенов В.А., Чазова И.Е. и соавт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2008. 4. 19–23.
20. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2011. 1. 27–33.
21. Еремина О.В. *Дисс. канд. мед. наук*. 2007. 150.
22. Hershey LA, Olszewski WA. *Handbook of Demented Illnesses*. Ed. by J.C.Morris. New York etc.: Marcel Dekker, Inc. 1994. 335-351

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.