

Дифференциальный диагноз неврологических расстройств у больных артериальной гипертензией

Н.В.Вахнина✉

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова Минздрава России. 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Артериальная гипертензия (АГ) – одно из наиболее распространенных сосудистых заболеваний. Среди органов-мишеней АГ чаще и раньше других страдает головной мозг (ГМ). Главным признаком поражения ГМ при АГ являются когнитивные нарушения (КН), в структуре которых преобладают нарушения внимания, управляющих функций и зрительно-пространственного гнозиса и праксиса. Обычно сосудистые КН сопровождаются расстройствами тревожно-депрессивного спектра, которые объединены с КН общей патофизиологией в виде лобно-подкорковой дисфункции. В то же время такие неврологические расстройства, как головная боль (ГБ) и головокружение, при АГ редко вызываются основным заболеванием. Чаще всего ГБ при АГ являются разными вариантами первичной ГБ, а головокружение связано с периферическими вестибулярными расстройствами. Нозологическая структура ГБ и головокружения при АГ в целом повторяет представленность различных видов данных расстройств в популяции в целом.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, неврологические нарушения.

✉nvakhnina71@mail.ru

Для цитирования: Вахнина Н.В. Дифференциальный диагноз неврологических расстройств у больных артериальной гипертензией. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 68–73.

The differential diagnosis of neurological disorders in patients with arterial hypertension

N.N.Vakhnina✉

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 119991, Russian Federation, Moscow, ul. Trubetskaya, d. 8, str. 2

Arterial hypertension (AH) is one of the most common vascular diseases. Among the target organs of hypertension more often and earlier than others the brain suffers. The main feature of brain lesions in hypertension are cognitive impairment (CI), the structure of which is dominated by disorders of attention, control functions and visual-spatial gnosis and praxis. Typically vascular disorders accompanied by CI anxiety-depressive spectrum, which are combined with the overall pathophysiology of CI as fronto-subcortical dysfunction. At the same time such neurological disorders, such as headache and dizziness, in hypertension is rarely caused by the underlying disease. Most often hypertensive headaches are different versions of the primary headache, and dizziness associated with peripheral vestibular disorders. The nosological structure of Headache and dizziness in hypertensive patients as a whole repeats the representation of different types of these disorders in the general population.

Key words: arterial hypertension, neurological disorders.

✉nvakhnina71@mail.ru

For citation: Vakhnina N.N. The differential diagnosis of neurological disorders in patients with arterial hypertension. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (2): 68–73.

Одним из самых сильных факторов риска (ФР) поражения головного мозга (ГМ), особенно среди пациентов среднего и пожилого возраста, является артериальная гипертензия (АГ). ГМ представляет собой закономерный орган-мишень АГ, причем церебральное поражение часто опережает развитие патологии других органов-мишеней. С учетом высокой распространенности АГ диагностика и лечение ее неврологических осложнений – весьма актуальная для практической неврологии задача.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2014 г. частота АГ среди лиц старше 18 лет составляла более 22% [1]. Известно, что АГ является одним из первых по значимости ФР как острых, так и хронических нарушений мозгового кровообращения. Однако до сих пор среди российских специалистов не выработано общепринятого представления о характерном спектре неврологических осложнений АГ. Наблюдаются как гиподиагностика некоторых важных симптомов, таких как сосудистые когнитивные и эмоциональные расстройства, так и избыточное представление о связи АГ с так называемыми субъективными неврологическими симптомами в виде головной боли (ГБ) и головокружения. Так, на практике любая ГБ, головокружение, снижение памяти у пациента, страдающего АГ, расцениваются как проявление дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Однако эти неврологические расстройства могут быть проявлением других патологических состояний, таких как мигрень, периферические вестибулярные нарушения, нейродегенеративный процесс. Указанные заболевания также нуждаются в своевременной диагностике для правильного выбора стратегии ведения паци-

ентов, что в итоге будет способствовать улучшению качества жизни пациентов.

Головные боли при артериальной гипертензии

Глубоко укоренившееся и даже вошедшее во многие учебники для студентов мнение гласит, что главным проявлением высокого артериального давления (АД) является ГБ. Причем повышенному АД приписывается особый характер цефалгии – ломящие ГБ затылочной локализации. Однако мнение о корреляции цефалгического синдрома с уровнем АД не подтверждается многочисленными современными исследованиями.

Международная классификация головных болей последнего пересмотра допускает две ситуации, когда цефалгия действительно связана с АГ. Во-первых, это быстрое и значительное повышение АД; диастолического АД (ДАД) до 120 мм рт. ст. или на 25% от исходного уровня. Патофизиологической основой данного вида ГБ являются церебральная ангиодистония и изменение реологических свойств крови [2].

Другая ситуация – острая гипертоническая энцефалопатия. Это острое, угрожающее жизни состояние, которое вызывается быстрым подъемом ДАД до 130–150 мм рт. ст. Клиническими признаками острой гипертонической энцефалопатии являются сильная двусторонняя распирающая пульсирующая ГБ, напоминающую мигренозную, отек дисков зрительных нервов с нарушениями зрения, спутанное сознание, эпилептические припадки. При магнитно-резонансной томографии может определяться диффузный отек белого вещества ГМ преимущественно в задних отделах. В отсутствие своевременной терапии острая ги-

пертоническая энцефалопатия угрожает развитием дислокации ГМ вследствие нарастающего церебрального отека.

В остальных случаях жалобы на ГБ у пациентов с АГ не связаны с основным заболеванием, но являются одним из распространенных в популяции видов первичной ГБ. Так, в 1972 г. N.Weiss при обследовании 6672 пациентов с гипертонической болезнью установил, что ГБ выявляется лишь у 25% больных и не связана с уровнем АД [3]. С другой стороны, из 1 тыс. человек, страдающих ГБ, лишь у 11% регистрируется АГ [4]. При этом достоверных различий в частоте возникновения ГБ среди нормо- и гипертоников не установлено.

З.Д.Мамедова и соавт. обследовали методом суточного мониторинга АД 30 пациентов с АГ и ГБ в возрасте от 40 до 79 лет, средний возраст составил $64,3 \pm 15,1$ года. Было показано, что у подавляющего большинства (93% больных) ГБ отмечалась как во время повышения АД, так и в его отсутствие. Согласно общепринятым диагностическим критериям 30% пациентов страдали мигренью без ауры, 30% – эпизодической ГБ с частыми приступами, 20% – хронической ГБ напряжения и 7% – эпизодической ГБ. Таким образом, как правило, ГБ у больных АГ представляет собой один из вариантов первичной ГБ [5].

Причинно-следственная связь между уровнем АД и цефалгией может иметь разный характер: первичная ГБ как сильный стрессорный фактор может вызывать повышение АД. Так, при обследовании 91 пациента АГ выявлена у 76 [6]. Однако было показано, что в большинстве случаев ГБ возникает задолго до развития АГ. Наиболее часто она соответствовала диагностическим критериям ГБ напряжения (85%) и мигрени (15%). ФР хронизации ГБ при АГ, согласно цитируемому исследованию, были злоупотребление анальгетиками и эмоциональные расстройства. В то же время не определялось связи между риском развития ГБ и тяжестью АГ [6]. У всех пациентов с этим заболеванием и ГБ выявлялись тревожные и/или депрессивные нарушения, тяжесть которых была статистически связана с наличием и выраженностью ГБ.

Артериальная гипертензия и головокружение

Другим весьма распространенным представлением является связь АГ и головокружения, которое нередко, согласно существующей традиции, приписывается дисциркуляции в вертебрально-базиллярной системе [7]. Однако головокружение, как и ГБ, может иметь разную природу. Для ее уточнения требуется тщательный анализ жалоб пациента, анамнеза и клинического статуса. В первую очередь следует уточнить, какой характер носит головокружение: системный или несистемный. Известно, что пациенты могут определять как головокружение разные ощущения: чувство неустойчивости при ходьбе, ощущение приближающегося обморока, а иногда – невозможность сосредоточиться, «туман» в голове. В каждом конкретном случае следует постараться определить конкретный патофизиологический механизм и причину субъективных ощущений. Это могут быть объективные нарушения равновесия вследствие хронического ишемического поражения ГМ (лейкоареоз), липотимия вследствие передозировки антигипертензивных препаратов или кардиальных проблем с развитием гипотензии либо когнитивные трудности. Очевидно, что ведение пациентов с разными видами несистемного головокружения должно быть дифференцированным [8].

Не менее широк круг дифференциального диагноза при системном вестибулярном головокружении, которое не менее часто встречается у больных АГ. В целом, согласно эпидемиологическим данным, системное головокружение чаще всего бывает вызвано патологией периферического вестибулярного аппарата и, следовательно, не имеет прямых причинно-следственных связей с основным заболеванием [9].

В исследовании В.А.Толмачевой и В.А.Парфенова [10] из 106 пациентов 30–65 лет, страдающих АГ (длительность заболевания – $13,67 \pm 7,9$ года), 60 предъявляли жалобы на головокружение, которое в большинстве случаев расценивалось как одно из проявлений хронической цереброваскулярной недостаточности. Было показано, что в подавляющем большинстве случаев головокружение при АГ не связано с основным заболеванием. Из 60 пациентов с головокружением у 10% диагностировано доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, у 5% – вестибулярный нейронит, у 1,6% – болезнь Меньера, у 1,6% – невринома слухового нерва, у 1,6% – вестибулярная мигрень. В остальных случаях (80%) головокружение носило несистемный характер и было связано, по большей части, с эмоциональными нарушениями. При этом отсутствовала связь между наличием и выраженностью вестибулярного головокружения и гемодинамически значимыми изменениями церебральных сосудов. У пациентов, имевших такие изменения, однако, в ряде случаев наблюдалось несистемное головокружение в виде чувства приближающегося обморока.

Артериальная гипертензия и когнитивные нарушения

Согласно современным представлениям, наиболее надежным индикатором страдания ГМ как органа-мишени АГ является развитие сосудистых когнитивных нарушений (СКН). СКН определяются как снижение одной или нескольких когнитивных функций (КФ) в результате инсульта и/или хронического прогрессирующего сосудистого повреждения ГМ (лейкоареоза). При этом АГ рассматривается как наиболее сильный по сравнению с другими сосудистыми заболеваниями (церебральный атеросклероз, васкулиты и др.) ФР развития СКН. Это объясняется анатомо-физиологическими особенностями кровоснабжения ГМ. Так, ключевые для познавательной деятельности анатомические образования, такие как подкорковые базальные ганглии, получают кровоснабжение из так называемых перфорантных церебральных артерий, которые относятся к сосудам небольшого калибра. Как известно, именно данный калибр церебральных артерий наиболее уязвим при хронической неконтролируемой АГ.

О статистической связи между АГ и КН свидетельствует множество крупных международных эпидемиологических исследований. Так, I.Skoog и соавт. [11, 12] на основании 15-летнего наблюдения за пациентами старше 70 лет пришли к выводу, что исходно высокое АД ($180/100$ мм рт. ст. и более) достоверно коррелирует с риском развития деменции. В исследовании Honolulu-Asia Aging Study, в котором приняли участие более 3700 пациентов из Юго-Восточной Азии, показана статистическая связь между уровнем систолического АД (САД) в среднем возрасте и риском развития КН в дальнейшем. При этом повышение САД на каждые 10 мм рт. ст. увеличивало риск развития КН на 7–16% [13]. Негативное влияние АГ на КФ было продемонстрировано и в ряде других исследований [14, 15].

Ю.А.Старчина и соавт. [16, 17] изучали распространенность и клинические особенности КН и эмоционально-поведенческих расстройств у пациентов с АГ. Было показано, что КН встречаются не менее чем у 73,7% больных АГ. При этом у пациентов без инсульта в анамнезе КН в большинстве случаев были легкими (46,7%), реже – умеренными (26,7%). Наличие инсульта в анамнезе увеличивало риск развития более выраженных КН: у пациентов с АГ и инсультом умеренные КН (72,7%) преобладали над легкими (18,2%). В то же время тяжелые КН (деменция) наблюдались относительно редко и только у больных, перенесших инсульт (9%). Наличие и выраженность КН у пациентов с АГ не всегда соответствовали жалобам когнитивного характера, что свидетельствует о необходимости объектив-

ной оценки КФ у больных АГ. При этом прослеживалась достоверная корреляция между выраженностью КН и уровнем САД. Другим значимым предиктором развития более выраженных КН был возраст пациентов.

В то же самое время наличие АГ не защищает от развития других церебральных заболеваний с клиникой КН. Именно поэтому простая констатация сочетания АГ и КН не позволяет автоматически признать сосудистый характер КН. Принципиальное значение имеют клинические особенности КН. Поскольку при АГ поражение ГМ начинается с его глубинных отделов (подкорковые серые узлы, перивентрикулярное белое вещество), то развивающиеся КН относятся к так называемому лобно-подкорковому типу. Для последнего характерно сочетание нарушения внимания, управляющих функций (планирование и контроль) и зрительно-пространственных расстройств при относительной сохранности памяти на текущие события [18–20].

Именно поэтому пациенты с СКН редко высказывают жалобы на снижение памяти. Обычно уменьшение умственной работоспособности проявляется повышенной утомляемостью при интеллектуальной работе, трудностями сосредоточиться, пациентам требуется больше времени и усилий для выполнения задач, которые до заболевания не составляли труда. Объективно при когнитивном тестировании выявляются замедленность познавательной деятельности, трудности переключения интеллектуальных программ (инертность, персеверации), недостаточность когнитивного контроля (поспешность и импульсивность принятия решений). Часто весьма наглядно когнитивная недостаточность выявляется в пробах на конструктивный праксис, когда пациента просят нарисовать или перерисовать с образца сложные геометрические, лучше всего трехмерные, фигуры, например куб (см. рисунок) [18–20].

Наличие выраженных и прогрессирующих нарушений памяти на текущие события у больного АГ должно рассматриваться как настораживающий признак в отношении наличия дополнительного нейродегенеративного заболевания (болезнь Альцгеймера). В пользу этого диагноза свидетельствует преобладание забывчивости на текущие события и события недавнего прошлого над нарушениями памяти на отдаленные события. Другим важным диагностическим признаком болезни Альцгеймера является так называемый гиппокампаальный тип нарушений памяти [19, 21]. Он характеризуется:

- значительной разницей между отсроченным и непосредственным воспроизведением;
- неэффективностью помощи при заучивании и подсказок при воспроизведении;
- большим числом вpletений постороннего материала при воспроизведении.

Также для «чистых» СКН нехарактерно наличие прогрессирующей идеомоторной апраксии и амнестической афазии.

Артериальная гипертензия и эмоциональные нарушения

СКН, как правило, сочетаются с изменениями в эмоционально-поведенческой сфере, будучи объединенными общим патофизиологическим субстратом в виде дисфункции передних отделов ГМ. Однако часто в повседневной неврологической практике эмоциональному статусу пациента уделяется недостаточно внимания. Между тем без устранения эмоциональных расстройств, и в первую очередь сосудистой депрессии, невозможно улучшить качество жизни больного. Сосудистые эмоциональные расстройства являются также доказанным ФР повторных инсультов, других сердечно-сосудистых событий и прогрессирования когнитивной недостаточности [22]. Примечательно, что депрессия занимает 3-е место среди 9 ФР смерти от болезней сердца и сосудов, по данным INTER-HEART Study [23].

Нарушение конструктивного праксиса у пациента с сосудистыми когнитивными расстройствами.



Таблица 1. Диагностические критерии сосудистой депрессии

- Начало после 50 лет
- В клинической картине преобладают отсутствие удовольствия от жизни (ангедония), снижение мотивации и инициативы, апатия, безразличие
- Характерны также значительно выраженные когнитивные симптомы: замедленность мышления (брадифрения), трудности концентрации внимания
- Не характерны: тоска, чувство вины
- Тенденция к затяжному течению
- Умеренная фармакорезистентность

Эмоционально-поведенческие нарушения у пациентов с АГ исследовались в работе Н.В.Юдиной [24]. Были обследованы 210 пациентов с АГ 1 и 2-й степени. В результате общая представленность эмоционально-поведенческих расстройств составила 76%. При этом тревожные расстройства выявлялись у 48,1%, депрессия – у 45,6%, астения – у 45,0%, фобические нарушения – у 15,0%, соматоформные, диссоциативные или конверсионные расстройства – у 11,9% и ипохондрические – у 5,0%.

Очевидно, что причинами депрессии при АГ могут быть как собственно органическое сосудистое поражение ГМ (сосудистая депрессия; см. табл. 1), так и реакция на заболевание или иные жизненные обстоятельства.

Сосудистая депрессия развивается непосредственно в результате сосудистого поражения ГМ. Нередко она совпадает по времени с обострением сосудистого заболевания. В типичных случаях такая депрессия проявляется преимущественно соматическими симптомами (разнообразные боли, другие неприятные физические ощущения, нарушения сна), а из основных депрессивных симптомов встречаются ангедония (отсутствие чувства удовольствия от жизни) и повышенная утомляемость. Напротив, не характерны тоска, подавленность и чувство вины. Сосудистая депрессия редко бывает выраженной, но достаточно часто принимает затяжной характер. При этом наблюдается связь между выраженностью сопутствующих КН и ответом на лечение [25–27].

Лечение неврологических расстройств на фоне АГ

Лечение пациентов с неврологическими расстройствами на фоне АГ должно быть дифференцированным и определяться непосредственной причиной тех или иных нарушений. В том случае, если причиной неврологических расстройств является сосудистое поражение ГМ, первоочередное внимание следует уделить контролю базисного сосудистого заболевания, т.е. собственно АГ. Без достижения целевых показателей АД вероятность прогрессирования СКН и риск трансформации в деменцию весьма велики.

В настоящее время накоплены весьма убедительные данные, что антигипертензивная терапия (АГТ) уменьшает

риск прогрессирования КН и их трансформации в деменцию. При этом, по данным международных исследований, эффективность терапии зависит от своевременности ее начала и длительности проведения [28–32]. Профилактический эффект АГТ был показан только в тех наблюдениях, где терапия назначалась в более молодом возрасте и была достаточно длительной. В то же время профилактический эффект АГТ в отношении деменции, по-видимому, не зависит от фармакологического класса применяемых препаратов. Однако с точки зрения переносимости и безопасности, безусловно, приоритетны препараты с продолжительным периодом полувыведения, которые не увеличивают суточной вариабельности АД. Следует подчеркнуть, что согласно современным рекомендациям целевые цифры АД составляют менее 140/90 мм рт. ст. независимо от возраста больного. Исключение составляют пациенты с гемодинамически значимым (более 70%) атеросклеротическим стенозом, у которых полная нормализация АД может увеличивать риск нарушений мозгового кровообращения. Современные российские рекомендации уточняют, что не следует стремиться к быстрой нормализации АД: темпы достижения целевых цифр могут существенно варьировать в зависимости от индивидуальной переносимости [33].

По некоторым данным, адекватная АГТ не только способствует сдерживанию развития КН, но и может оказать благоприятное влияние на уже имеющиеся нарушения. Так, по данным Ю.А.Старчиной и соавт. [16, 17], постепенная нормализация АД, основанная на применении ингибитора ангиотензинпревращающего фермента цизалаприла в течение 6 мес, оказывала благоприятное влияние на КФ.

Для патогенетической и симптоматической терапии неврологических осложнений АГ активно используются вазотропные и нейрометаболические препараты (табл. 2).

Высокоэффективным вазотропным препаратом является фиксированная комбинация дигидроэргокриптина и кофеина (Вазобрал). Основное действующее вещество комбинации – дигидроэргокриптин, который обладает свойствами блокатора α_1 - и α_2 -адренорецепторов. За счет периферического адреноблокирующего действия дигидроэргокриптин вызывает дилатацию сосудов микроциркуляторного русла без эффекта обкрадывания, что ведет к увеличению церебральной перфузии. Во-вторых, воздействуя на пресинаптические адренорецепторы непосредственно в центральной нервной системе, дигидроэргокриптин способствует активации церебральной норадренергической системы, что оказывает прямое стимулирующее воздействие на когнитивные процессы. В экспериментальных работах показано также уменьшение проницаемости капилляров на фоне дигидроэргокриптина, что может иметь важное патогенетическое значение при СКН. Известно, что повышение проницаемости капилляров вследствие эндотелиальной дисфункции играет ключевую роль в формировании диффузных изменений белого вещества (лейкоареоза). Именно поэтому на фоне длительной терапии указанным препаратом можно ожидать симптоматический эффект не только в отношении уменьшения КФ, но и уменьшения темпов прогрессирования хронического сосудистого поражения ГМ [34–38].

Другое действующее вещество Вазобрала – кофеин – носит вспомогательный характер и главным образом служит улучшению всасывания дигидроэргокриптина. Кроме того, за счет блокады фермента фосфодиэстеразы кофеин способствует улучшению венозного оттока. В то же время доза кофеина в препарате Вазобрал недостаточна для оказания значимого психостимулирующего эффекта (40 мг в 1 таблетке).

Положительный эффект Вазобрала в отношении КФ был многократно подтвержден клиническими исследованиями, в том числе с использованием двойного слепого

Таблица 2. Вазотропные и нейрометаболические препараты, применяемые в лечении неврологических осложнений АГ	
Вазоактивные препараты	Нейрометаболические препараты
Винпоцетин, пентоксифиллин, стандартизованный экстракт гинкго билоба, ницерголин, циннаризин, Вазобрал и др.	Пирацетам и другие производные пирролидона, Актовегин, Церебролизин, Кортексин, холина альфасцерат, цитиколин и др.

метода. Так, в работе R.Khalil и соавт. (1990 г.) было показано, что на фоне 3-месячного использования Вазобрала отмечается достоверное улучшение кратко- и долговременной памяти, а также зрительной памяти и концентрации внимания по сравнению с плацебо [34]. В исследовании M.Poncin и соавт. (1988 г.) был продемонстрирован положительный эффект Вазобрала в отношении скорости реакции и зрительной памяти, в то время как на фоне плацебо по тем же показателям было зафиксировано ухудшение [38].

В настоящее время большой опыт применения Вазобрала при СКН имеется у российских неврологов. Наиболее масштабным было наблюдение «ПРИВАТ», в котором участвовали 1389 пациентов с диагнозом ДЭ 1–2-й степени и 185 врачей из 48 населенных пунктов Российской Федерации. Пациенты наблюдались в течение 4 нед. На фоне терапии Вазобралом были отмечены улучшение способности к запоминанию, концентрации внимания, уменьшение частоты и выраженности приступов головокружения.

В работе О.С.Левина и соавт. 300 пациентов с диагнозом ДЭ 1–2-й степени получали Вазобрал по 1 таблетке 2 раза в день в течение 3 мес. Оценивалась эффективность проводимой терапии в отношении КФ по Монреальской шкале (Мока-тест) и в отношении эмоциональных нарушений по Госпитальной шкале тревоги и депрессии. В результате было зафиксировано статистически и клинически значимое улучшение по обоим анализируемым показателям. Одновременно был отмечен достоверный регресс выраженности головокружения.

О положительном эффекте Вазобрала сообщает также И.В.Марченко, в работе которого были показаны улучшения памяти, когнитивной активности и регресс субъективных неврологических симптомов на фоне применения Вазобрала у пациентов с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга или ДЭ 1-й степени.

Таким образом, детальный анализ неврологической симптоматики у пациентов с АГ позволяет в большинстве случаев установить точную природу нарушений, которые далеко не всегда связаны с основным заболеванием. Определение непосредственной причины расстройств будет способствовать их более дифференцированной, а следовательно, и более эффективной терапии.

Литература/References

1. Данные Всемирной Охраны Здоровья. ВОЗ. http://www.who.int/gho/nccd/risk_factors/blood_pressure_text/en/ / Dannye Vsemirnoi Okhrany Zdorov'ia. VOZ. http://www.who.int/gho/nccd/risk_factors/blood_pressure_text/en/ [in Russian]
2. Classification and Diagnostic Criteria for Headache Disorders Cranial Neuralgia and facial Pain. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Cefalalgia 1988; 8 (7): 1–96.
3. Weiss NS. Relation of high blood pressure to headache episaxis and selected other symptoms. N Engl J Med 1972; 287: 631–3.
4. Russmussen BK, Jensen R, Shroll M, Olsen J. Epidemiology of a general population – a prevalence study. J Clin Epidemiol 1991; 44: 1147–57.
5. Мамедова З.Д., Фатеева Т.Г., Парфенов В.А. Головные боли у пациентов с артериальной гипертензией и гипертоническими кризами. Неврол. журн. 2013; 4: 28–31. / Mamedova Z.D., Fateeva T.G., Parfenov V.A. Golovnye boli u patients s arterial'noi gipertenziei i gipertonicheskimi krizami. Nevrol. zhurn. 2013; 4: 28–31. [in Russian]
6. Парфенов В.А., Алексеев В.В., Шварева Н.С., Рыжак А.А. Головная боль у больных артериальной гипертензией. Клини. геронтология. 2001; 5, 6: 3–9. / Parfenov V.A.,

- Alekseev V.V., Shvareva N.S., Ryzhak A.A. Golovnaia bol' u bol'nykh arterial'noi gipertenzii. Klin. gerontologiya. 2001; 5, 6: 3–9. [in Russian]
7. Парфенов В.А., Замерград М.В., Мельников О.А. Головокружение: диагностика и лечение, распространенные диагностические ошибки. М.: МИА, 2009. / Parfenov V.A., Zamergad M.V., Mel'nikov O.A. Golovokruzhenie: diagnostika i lechenie, rasprostranennye diagnosticheskie oshibki. M.: MIA, 2009. [in Russian]
8. Толмачева В.А. Причины головокружения. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010; 4: 18–23. / Tolmacheva V.A. Prichiny golovokruzheniia. Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika. 2010; 4: 18–23. [in Russian]
9. Замерград М.В. Головокружение у пациентов с диагнозом дисциркуляторной энцефалопатии. Мед. совет. 2014; 5: 22–6. / Zamergad M.V. Golovokruzhenie u patients s diaognomom distsirkulatornoi entsefalopatii. Med. sovet. 2014; 5: 22–6. [in Russian]
10. Толмачева В.А., Парфенов В.А. Причины головокружения у пациентов с артериальной гипертензией и его лечение. Врач. 2007; 4: 49–53. / Tolmacheva V.A., Parfenov V.A. Prichiny golovokruzheniia u patients s arterial'noi gipertenziei i ego lechenie. Vrach. 2007; 4: 49–53. [in Russian]
11. Skoog I, Lernfelt B, Landahl S et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. Lancet 1996; 347: 1141–5.
12. Skoog I. The association between midlife blood pressure levels and late-life cognitive function. Biomed Pharmacother 1997; 51 (9): 367–75.
13. Launer L, Masaki K, Petrovich H et al. The association between midlife blood pressure level and late-life cognitive function. The Honolulu-Asia Aging Study. JAMA 1995; 274 (23): 1846–51.
14. Ruitenberg A, Skoog I, Ott A et al. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study and the Gothenburg H-70 Study. Dementia Geriatr Cogn Disord 2001; 12 (1): 33–9.
15. Kivipelto M, Ngandu T, Laatikainen T et al. Risks coreforthe prediction of dementia riskin 20 year samongmiddleaged people: a longitudinal, population-basedstudy. Lancet Neurol 2006; 5 (9): 735–41.
16. Старчина Ю.А., Парфенов В.А., Чазова И.Е. и др. Когнитивные расстройства у пациентов с артериальной гипертензией. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2008; 4: 19–23. / Starchina Yu.A., Parfenov V.A., Chazova I.E. i dr. Kognitivnye rasstroistva u patients s arterial'noi gipertenziei Zhurn. neurologii i psikhiatrii im. S.S.Korsakova. 2008; 4: 19–23. [in Russian]
17. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией – начальные проявления сосудистой патологии головного мозга. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2011; 1: 27–33. / Parfenov V.A., Starchina Yu.A. Kognitivnye narusheniia u patients s arterial'noi gipertenziei – nachal'nye proiavleniia sosudistoi patologii golovnogo mozga. Nevrologiia, neiropsikhiatriia, psikhosomatika. 2011; 1: 27–33. [in Russian]
18. Преображенская И.С., Яхно Н.Н. Сосудистые когнитивные нарушения: клинические проявления, диагностика, лечение. Неврол. журн. 2007; 12 (5): 45–50. / Preobrazhenskaia I.S., Iakhno N.N. Sosudistye kognitivnye narusheniia: klinicheskie proiavleniia, diagnostika, lechenie. Nevrol. zhurn. 2007; 12 (5): 45–50. [in Russian]
19. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2005; 105 (2): 13–7. / Iakhno N.N., Zakharov V.V., Lokshina A.B. Sindrom umerennykh kognitivnykh narushenii pri distsirkulatornoi entsefalopatii. Zhurn. neurologii i psikhiatrii im. S.S.Korsakova. 2005; 105 (2): 13–7. [in Russian]
20. Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. Неврол. журн. 2004; 2: 30–5. / Iakhno N.N., Lokshina A.B., Zakharov V.V. Legkie i umerennye kognitivnye rasstroistva pri distsirkulatornoi entsefalopatii. Nevrol. zhurn. 2004; 2: 30–5. [in Russian]
21. Мхитарян Э.А., Преображенская И.С. Болезнь Альцгеймера и цереброваскулярные расстройства. Неврол. журн. (Прил.). 2006; 1: 4–12. / Mkhitarian E.A., Preobrazhenskaia I.S. Bolezn' Al'tsgeimera i tserebrovaskuliarnye rasstroistva. Nevrol. zhurn. (Pril.). 2006; 1: 4–12. [in Russian]
22. Смудевич А.Б. Психокardiология и основные аспекты психосоматической медицины. Психиатрия и психофармакотерапия. 2005; 7 (3): 6–9. / Smulevich A.B. Psikhokardiologiya i osnovnyye aspekty psikhosomaticheskoi meditsiny. Psychiatry and Psychopharmacotherapy. 2005; 7 (3): 6–9
23. Rosengren A, Hauken S, Ounpuu S et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTER-HEART study): case-control study, www. the lancet.com. September 3, 2004.
24. Юдина Н.В., Ишутина Н.П., Раева Т.В. Психические расстройства на начальных стадиях эссенциальной артериальной гипертензии. Мед. наука и образование

- Урала. 2009; 1: 70–3. / Iudina N.V., Ishutina N.P., Raeva T.V. Psikhicheskie rasstroistva na nachal'nykh stadiiakh essentsial'noi arterial'noi gipertenzii. Med. nauka i obrazovanie Urala. 2009; 1: 70–3. [in Russian]
25. Смулевич А.Б. Лекции по психосоматике. М.: МИА, 2014; с. 101–14. / Smulevich A.B. Lektsii po psikhosomatike. M.: MIA, 2014; s. 101–14. [in Russian]
 26. Kanner AM. Depression in neurological disorders. Lundbec Inst 2005; p. 161.
 27. Kivipelto M et al. How do heart disease and stroke become risk factors for Alzheimer's disease? Br Med J 2001; 322 (7300): 1447–51.
 28. Haag MD, Hofman A, Koudstaal PJ et al. Duration of antihypertensive drug use and risk of dementia: a prospective cohort study. Neurology 2009; 72: 1727–34.
 29. Perila R, White LR, Masaki K et al. Reducing the risk of dementia: efficacy of long term treatment of hypertension. Stroke 2006; 37: 1165–70.
 30. Guo Z, Fratiglioni L, Zhu L et al. Occurrence and progression of dementia in a community population aged 75 years and older: relationship of antihypertensive medication use. Arch Neurol 1999; 56: 991–6.
 31. Veld BA, Ruitenberg A, Hofman A et al. Antihypertensive drugs and incidence of dementia in the Rotterdam study. Neurobiol Aging 2001; 22: 407–12.
 32. Morris MC, Scherr PA, Hebert LE et al. Association of incident Alzheimer's disease and blood pressure measured from 13 years after diagnosis in the large community study. Arch Neurol 2001; p. 1640–6.
 33. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. Системные гипертензии. 2010; 7 (3): 5–26. / Chazova I.E., Ratova L.G., Boitsov S.A., Nebieridze D.V. Recommendations for the management of arterial hypertension Russian Medical Society of Arterial Hypertension and Society of Cardiology of the Russian Federation. Systemic Hypertension. 2010; 7 (3): 5–26. [in Russian]
 34. Khalil R, Viallet F, Szymanski-Leitaud J. Evaluation psychometrique des effets du Vasobral sur les facteurs structurels de la memoir. Vie Med 1990; 71 (6): 233–40.
 35. Poncin M, Migeon P, Jamot J et al. Evaluation clinique et psychometrique de L'active du vasobral dans les troubles cognitive du vieillissement. Sem Hop Paris 1988; 64 (27): 1839–49.
 36. Камчатнов П.Р. Результаты применения препарата вазобрал у пациентов с хроническими расстройствами мозгового кровообращения. Журн. неврологии и психиатрии. 2011; 10: 70–2. / Kamchatnov P.R. Rezul'taty primeneniia preparata vazobral u patsientov s khronicheskimi rasstroistvami mozgovogo krovoobrashcheniia. Zhurn. neurologii i psikhiiatrii. 2011; 10: 70–2. [in Russian]
 37. Левин О.С., Баранцевич Е.Р., Бельская Г.Н. и др. Эффективность комбинированного препарата вазобрал при дисциркуляторной энцефалопатии. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2014; 10: 25–9. / Levin O.S., Barantsevich E.R., Bel'skaia G.N. i dr. Effektivnost' kombinirovannogo preparata vazobral pri distsirkulatornoi entsefalopatii. Zhurn. neurologii i psikhiiatrii im. S.S.Korsakova. 2014; 10: 25–9. [in Russian]
 38. Марченко И.В. Эффективность препарата вазобрал у пожилых больных с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения и дисциркуляторной энцефалопатией. Новые лекарства и новости фармакотерапии. 2002; с. 19–22. / Marchenko I.V. Effektivnost' preparata vazobral u pozhilykh bol'nykh s nachal'nymi proiavlenniami nedostatochnosti mozgovogo krovoobrashcheniia i distsirkulatornoi entsefalopatiei. Novye lekarstva i novosti farmakoterapii. 2002; s. 19–22. [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Вахнина Наталья Васильевна – канд. мед. наук, доц. каф. нервных болезней и нейрохирургии лечебного фак-та ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова. E-mail: nvakhnina71@mail.ru