

Нарушение процессов цереброваскулярной регуляции и когнитивной функции у пациентов с артериальной гипертензией, возможности коррекции антагонистом рецепторов к ангиотензину II

Т.М. Рипп, В.Ф. Мордовин, Р.С. Карпов

Учреждение НИИ кардиологии СО РАМН, Томск, Россия

Рипп Т.М. — научный сотрудник отдела артериальных гипертензий Учреждения НИИ кардиологии СО РАМН, кандидат медицинских наук; Мордовин В.Ф. — руководитель отдела артериальных гипертензий Учреждения НИИ кардиологии СО РАМН, доктор медицинских наук, профессор; Карпов Р.С. — директор Учреждения НИИ кардиологии СО РАМН, доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН.

Контактная информация: Учреждения НИИ кардиологии СО РАМН, ул. Киевская 111А, Томск, Россия, 634012. Тел.: 8 (382-2) 55-81-25, 55-81-22. E-mail: ripp@cardio.tsu.ru, tripp@mail.ru (Рипп Татьяна Михайловна).

Резюме

Цель исследования — оценка нарушений цереброваскулярных реакций (ЦВР) и когнитивных расстройств, определение безопасности и эффективности лечения эпросартаном у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). **Материалы и методы.** Проведено сравнительное исследование 40 здоровых добровольцев и 66 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ), без инсульта в анамнезе в возрасте 21–56 лет. Проводился мониторинг артериального давления (АД), показателей цереброваскулярной регуляции на фоне создания условий гиперкапнии (ГК) и гипероксии (ГО) и результатов психологического тестирования. Пациентам проведено лечение эпросартаном 600 мг/сут. в течение 24 нед. **Результаты.** Выявлено 3 типа нарушений ответных реакций у пациентов: 1) снижение ГК реакции, 2) снижение ГО реакции или 3) изменение ГО реакции мозговых артерий. После терапии наблюдалось достоверное изменение показателей ЦВР: при ГК в сторону нормализации реакции, при ГО они приобрели однонаправленный естественный характер. Исходно сниженные расчетные коэффициенты и индексы ЦВР достоверно стремились к нормальным значениям после лечения. Наблюдалось улучшение показателей: абстрактного мышления, функции памяти, степени концентрации и переключения внимания. **Заключение.** У пациентов с ГБ I–II стадии выявлено замедление ауторегуляторных реакций и снижение адекватности ответа артериального кровообращения мозга и, как следствие, снижение показателей, отражающих когнитивные процессы. Лечение эпросартаном было эффективным и безопасным.

Ключевые слова: цереброваскулярная реакция, когнитивная функция, сартан.

Impairment of cerebrovascular regulation and of cognitive function in hypertensive patients: A possibility for correction by angiotensin II receptor blocker

T.M. Ripp, V.F. Mordovin, R.S. Karpov

Institute of Cardiology RAMS, Tomsk, Russia

Corresponding author: Institute of Cardiology RAMS, 111A Kievskaya st., Tomsk, Russia, 634012. Phone: 8 (382-2) 55-81-25, 55-81-22. E-mail: ripp@cardio.tsu.ru, tripp@mail.ru (Tatyana M. Ripp, MD, PhD).

Abstract

Objective. To evaluate cerebrovascular reactivity (CVR) in hypercapnia (HC) and hyperoxia (HO) in hypertensive patients before and after treatment by eprosartan (E). **Design and methods.** 40 healthy volunteers and 66 hypertensive patients, without cerebral stroke (age 21–56 years), were examined. We used 24-hour ambulatory blood pressure monitoring, ultrasonography of cerebral arteries (CA), and we assessed the changes of flow velocity in HC and HO, coefficient and indices of CVR and results of psychological testing. Eprosartan 600 mg/day was administered for 24 weeks. **Results.** Three types of CVR alteration were found: 1) decrease of HC reactions, 2) decrease of HO reactions, and 3) distortion of HO reactions of CA. Significant changes of CVR indicators were observed after treatment: normal CVR was found in HC, indicators did not reach normal values in HO, but had unidirectional natural character. We also observed improvement of

abstract thinking, memory, concentration and attention switching. **Conclusions.** CVR and cognitive functions are decreased and altered in hypertensive patients without cerebral stroke. Eprosartan treatment is shown to be effective and safe.

Key words: cerebrovascular reaction, cognitive function, angiotensin 2 receptor blocker.

Статья поступила в редакцию: 28.09.10. и принята к печати: 05.10.10.

Введение

В России ежегодно цереброваскулярные болезни регистрируются у 456,9 тыс. человек, при этом острые нарушения мозгового кровообращения развиваются более чем у половины. Летальность к первому году от момента развития заболевания достигает 48–63 %, у 72–80 % выживших после инсульта наблюдаются двигательные и речевые нарушения, обуславливающие их инвалидизацию. Наряду с этим, по данным регистра инсульта НИИ неврологии РАМН синдром артериальной гипертензии (АГ) был диагностирован почти у 80 % больных от общего числа пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения [1].

В нашей стране страдают деменцией до 15 % лиц пожилого возраста, в том числе на долю сосудистой деменции приходится около 20 %, что составляет до 1,5 млн. населения страны, и в ближайшие годы эти цифры будут значительно расти. Как ни парадоксально, чем выше средняя продолжительность жизни населения как позитивный показатель, тем больше число пациентов с развитием когнитивных расстройств и деменции. Поэтому актуальнейшей проблемой уже в настоящий момент в нашей стране и развитых странах мира стала проблема защиты головного мозга, его сохранность на фоне увеличения продолжительности жизни без изменения ее качества и ее главной составной части — психосоциальной адаптации путем предотвращения церебральных сосудистых расстройств [2].

Цереброваскулярная реактивность (ЦВР) и ауторегуляция являются интегративным показателем функционального состояния системы мозгового кровообращения (Н.П. Митагвария, 1984) [3]. Процесс изменения кровотока в ответ на адекватный раздражитель получил название реактивность, величина прироста кровотока — резерв мозгового кровообращения, а относительное числовое выражение его — индексы или коэффициенты церебрального вазкулярного резерва [4–7].

Срыв ауторегуляторных механизмов мозгового кровообращения, которые адаптируют сопротивление мозговых сосудов к меняющемуся перфузионному давлению, является одним из проявлений нарушения регуляции и дисфункции сердечно-сосудистой системы. Доказано, что снижение ЦВР значительно повышает риск развития повторных острых церебральных ишемий [8–9]. Выявлено, что значения линейной скорости кровотока, пульсового индекса и коэффициентов реактивности являются значимыми для прогнозирования гиперемических осложнений со стороны головного мозга [11]. Соответственно, и лечебные мероприятия в первую очередь должны быть направлены на восстановление ауторегуляторных механизмов мозгового кровообращения как одного из ключевых звеньев патогенеза катастроф в сосудистом бассейне головного мозга. Поэтому целью нашего исследования явилась оценка степени и типов

нарушения цереброваскулярного резерва и когнитивных расстройств, безопасности и эффективности лечения эпросартаном у больных АГ без органических поражений головного мозга.

Материалы и методы

Проведено обследование 40 здоровых добровольцев и 66 пациентов с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии, 1–2 степени (Национальные клинические рекомендации ВНОК 2009 г.: диагностика и лечение артериальной гипертонии) по данным расширенного клинического обследования, ранее не получавших регулярно антигипертензивную терапию, без перенесенных инсультов в анамнезе в возрасте 21–56 лет, без проявлений острых поражений органов-мишеней, тяжелых сопутствующих заболеваний. Из анализа были исключены пациенты с признаками ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета (СД), перенесенного инсульта, гемодинамически значимого поражения экстракраниальных артерий. Пациенты были рандомизированы для лечения эпросартаном (Teveten 600 mg, Ebbott products). Наблюдение за пациентами состояло из двух периодов: 1-й период включал расширенное клиническое обследование пациентов на фоне отсутствия приема медикаментов в течение 12–14 дней; 2-й период — лечение эпросартаном в дозе от 300–600 мг в течение 24 недель. Лечение начиналось с малых доз, коррекция дозы проводилась индивидуально после оценки данных суточного мониторингирования артериального давления (СМАД) через 1 месяц. Появления побочных явлений замечено не было. Контрольное обследование до приема эпросартана и на фоне приема не менее $24,6 \pm 1,3$ нед. включало обязательные исследования: СМАД, ультразвуковое исследование средней мозговой артерии (СМА) в условиях гиперкапнии и гипероксии и психологическое тестирование.

СМАД проводилось с помощью мониторов CardioTens фирмы Meditech (Венгрия), позволяющих использовать осциллометрический метод измерения АД. Мониторы были запрограммированы на выполнение измерений через 15 мин. днем и 30 мин. ночью в течение 24 часов. Ночной период был определен с 23⁰⁰ до 7⁰⁰. Учитывались данные, включающие не менее 80 % эффективных измерений. АД считалось определенно повышенным, если его значения в среднем за сутки превышали 135/85 мм рт. ст., днем — 140/90 мм рт. ст., ночью — 130/80 мм рт. ст., индекс времени (ИВ) превышал 50 %. После обработки данных мониторингирования и устранения ошибок определялись следующие параметры: среднесуточные, среднедневные и средненочные величины систолического и диастолического АД (САД и ДАД); ИВ для САД и ДАД; суточный индекс (СИ).

Оценка цереброваскулярного резерва заключалась в исследовании кровотока и диаметра средней мозговой

артерии (СМА) в покое, на фоне гиперкапнического (фаза вазодилатации) и гипероксического (фаза вазоконстрикции) нагрузочных тестов. Детерминированность сосудистой реакции достигалась путем использования ингаляционного устройства обеспечивающего герметичность дыхательного контура, низкое сопротивления дыхательной системы, минимальный объем «мертвого» пространства, точное дозирование и стабильную концентрацию подаваемой газовой смеси. Транскраниальную доплерографию СМА проводили при помощи аппарата ультразвуковой диагностики HDI 5000 SonoCT (Philips-ATL, Германия-США). Учитывая целостность, анатомическую и функциональную взаимосвязанность составляющих системы мозгового кровообращения, при оценке изменений параметров кровотока по СМА в ответ на нагрузочный тест мы рассматривали реакцию не изолированной артерии, а двух одноименных. На заключительной стадии исследования рассчитывали коэффициенты и индексы СМА: коэффициенты изменения линейной скорости кровотока (ЛСК) КИС = V_2/V_0 и диаметра КИД = D_2/D_0 , индекс изменения скорости кровотока ИИС = $(V_2 - V_0)/T$ и диаметра ИИД = $(D_2 - D_0)/T$, индекс постгиперкапнического или постгипероксического восстановления ЛСК = V_0/V_5 , нормализованный к АД ауторегуляторный ответ НАО = $(V_2 - V_0)/(V_0 \times AD_2 - AD_0)$, где V_0 — исходная ЛСК (см/с); V_2 — ЛСК через 2 минуты ингаляции газов (см/с); D_0 — исходный диаметр СМА (мм), D_2 — диаметр через 2 минуты ингаляции (мм), T — время ингаляции (с); V_5 — ЛСК через 5 минут от начала исследования (см/с); AD_0 — исходное САД (мм рт. ст.), AD_2 — САД через 2 минуты ингаляции (мм рт. ст.).

Для оценки когнитивной функции исследовались показатели: слухоречевой и образной краткосрочной памяти, продуктивности запоминания и долговременной памяти (схемы А.Р. Лурия и методики образной памяти); комплексных процессов интеллекта и мышления (модифицированный тест Г. Айзенка); концентрация, устойчивость, переключаемость внимания (корректурная проба т. Бурдона).

Обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики, используя программы «Statistica 6.0». Результаты представлены как M (среднее значение) $\pm$ SD (стандартное отклонение).

С целью проверки однородности изучаемых показателей проводили анализ распределения полученных величин по отношению к нормальному ожидаемому распределению с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Достоверность различий определяли с помощью парного и непарного критерия t Стьюдента для параметрических переменных; для непарметрических порядковых вариантов использовали критерии Манна-Уитни и Уилкоксона. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациенты имели устойчивое повышение АД по данным СМАД (среднесуточное — $136,2 \pm 8,6/86,4 \pm 12,3$ мм рт. ст., среднедневное — $144,6 \pm 5,6/88,6 \pm 9,2$ мм рт. ст.) и офисных измерений — $154 \pm 13/94 \pm 6$ мм рт. ст. Показатели контрольной группы соответственно: среднесуточное — $124,2 \pm 7,7/72,2 \pm 6,4$ мм рт. ст., среднедневное — $132,6 \pm 6,2/74,2 \pm 9,4$ мм рт. ст.); офисные измерения в условиях клиники колебались около значений $132 \pm 12/76 \pm 8$ мм рт. ст.

При оценке СМА выявлено 3 типа нарушений ответных реакций у пациентов с ГБ: 1) снижение гиперкапнической реакции (динамика ЛСК после 2 мин. ингаляции 4 % смеси CO_2 с воздухом составила $19,2 \pm 2,8$ % у пациентов и $51,2 \pm 4,3$ % у здоровых, $p = 0,001$); 2) снижение ЛСК при гипероксической реакции (динамика после 2 мин. ингаляции 100 % кислорода составила — $10,4 \pm 2,6$ %, $p = 0,04$) или 3) «извращение» — увеличение ЛСК при гипероксической реакции ($4,9 \pm 2,3$ %, $p = 0,00$) по сравнению со здоровыми ($-18,6 \pm 1,9$ %) (рис. 1).

Соответственно, у пациентов наблюдались изменения коэффициентов и индексов цереброваскулярного резерва по сравнению с контрольной группой здоровых добровольцев (табл. 1).

На фоне терапии эпросартаном мы наблюдали достоверное снижение уровня АД по данным СМАД как в дневные, так и в ночные часы, которое главным образом коснулось умеренного снижения САД до 7,4 %, среднего АД — до 6,2 % уровня АД за сутки, без значимого изменения суточного профиля АД. У двух пациентов отмечалось снижение ИВ исходно, и мы наблюдали его нормализацию в процессе лечения. Один пациент не ответил на терапию (рис. 2).

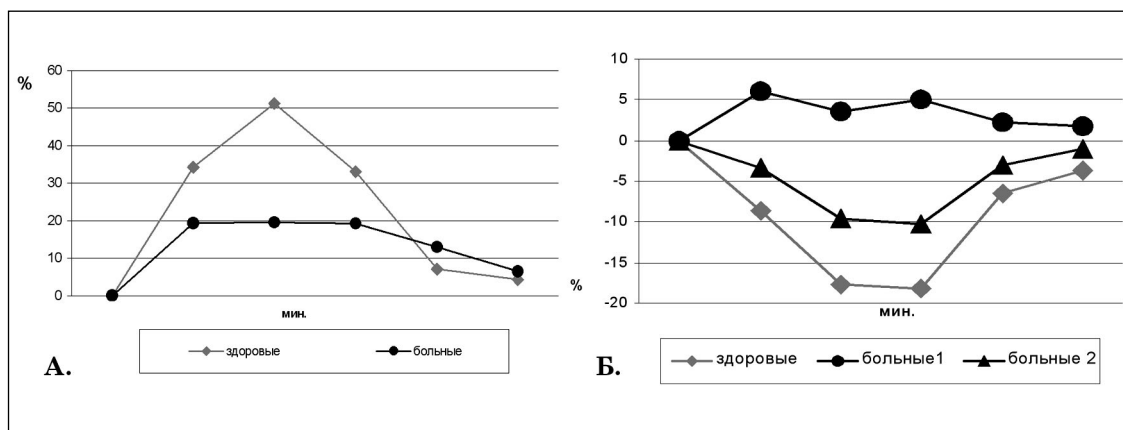
Таблица 1

СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОГО РЕЗЕРВА У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ И ПАЦИЕНТОВ С ГБ НА ФОНЕ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОГО И ГИПЕРОКСИЧЕСКОГО ТЕСТОВ

Показатели	Здоровые добровольцы		Пациенты	
	O_2	CO_2	O_2	CO_2
КИС	$0,73 \pm 0,06$	$1,56 \pm 0,21$	$0,94 \pm 0,13$	$1,24 \pm 0,13^*$
ИИС	$-0,18 \pm 0,05$	$0,38 \pm 0,16$	$-0,04 \pm 0,06^*$	$0,16 \pm 0,04^*$
КИД	$0,67 \pm 0,12$	$1,27 \pm 0,12$	$0,92 \pm 0,07$	$1,08 \pm 0,28$
ИИД	$-0,24 \pm 0,20$	$0,52 \pm 0,15$	$-0,12 \pm 0,24^*$	$0,31 \pm 0,04^*$
ИВ	$1,04 \pm 0,10$	$0,98 \pm 0,06$	$1,08 \pm 0,11$	$1,14 \pm 0,08^*$
НАО	$1,16 \pm 0,28$	$4,21 \pm 1,24$	$1,01 \pm 0,29^*$	$7,48 \pm 1,31^*$

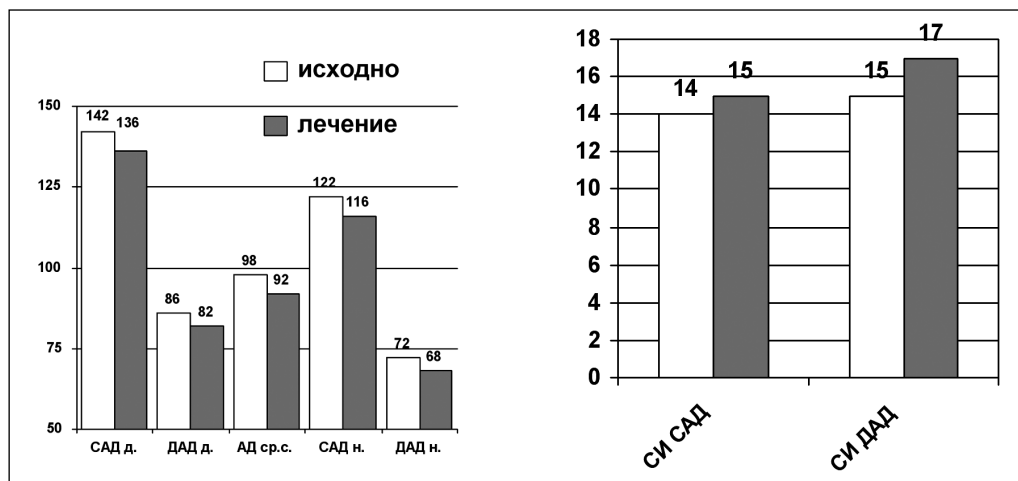
Примечание: Значения представлены как среднее $\pm$ ст. отклонение; * — $p < 0,05$; КИС — коэффициент изменения скорости; ИИС — индекс изменения скорости; КИД — коэффициент изменения диаметра; ИИД — индекс изменения диаметра; ИВ — индекс времени; НАО — нормализованный ауторегуляторный ответ.

Рисунок 1. Типы ответных реакций церебрального кровотока (линейной скорости кровотока средней мозговой артерии, ЛСК СМА) у здоровых добровольцев и больных гипертонической болезнью в пробах



Примечание: А — динамика изменения ЛСК при гиперкапнии; Б — динамика изменения ЛСК при гипероксии.

Рисунок 2. Динамика параметров суточного мониторинга артериального давления у больных гипертонической болезнью на фоне 24-недельной терапии эпросартаном



Примечание: САДд/ДАДд — систолическое/диастолическое артериальное давление днем; САДн/ДАДн — систолическое/диастолическое артериальное давление ночью; АДср.с. — среднесуточное артериальное давление; СИ САД/СИ ДАД — суточный индекс систолического/диастолического артериального давления; * — $p < 0,05$.

Рисунок 3. Изменение линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии у пациентов исходно и на фоне 24 недель лечения эпросартаном при гипероксической пробе

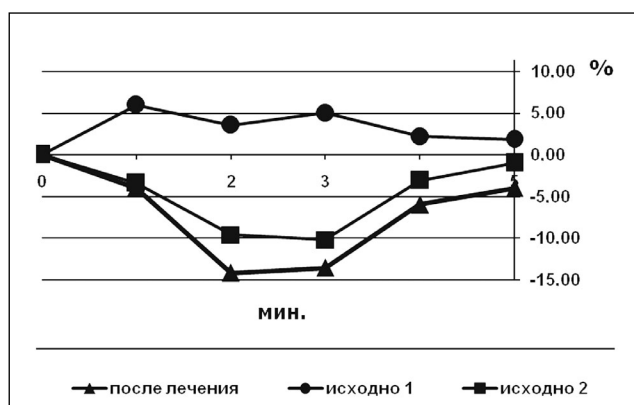
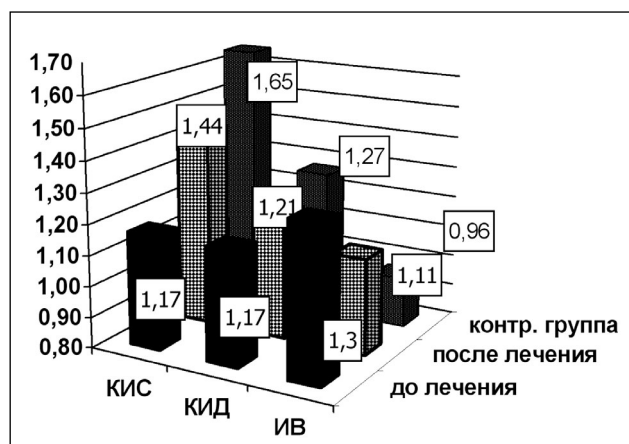
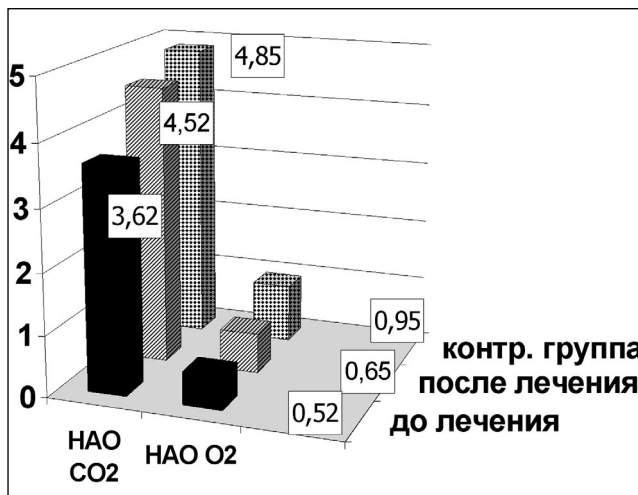


Рисунок 4. Сравнение коэффициентов цереброваскулярного резерва у здоровых и больных гипертонической болезнью при гиперкапнической пробе



Примечание: КИС — коэффициент изменения скорости; КИД — коэффициент изменения диаметра; ИВ индекс времени.

Рисунок 5. Сравнение нормализованного к уровню артериального давления ауторегуляторного ответа до и после лечения на пробах с гиперкапнией и гипероксией ($p < 0,05$)



После терапии наблюдалось достоверное изменение показателей реактивности при гиперкапнии в сторону нормализации реакции: динамика ЛСК от $18,2 \pm 4,2\%$ до $48,0 \pm 2,6\%$ ($p < 0,01$) и доплеровского слежка СМА от $0,39 \pm 0,02$ до $0,48 \pm 0,04$ см ($p = 0,012$); на гипероксический раздражитель показатели не достигли нормальных значений, но приобрели однонаправленный естественный характер после лечения: $-14,2 \pm 2,3$ для всех пациентов с различными типами нарушения гипероксической реакции, исходно для группы с 3-м типом реакции ($p < 0,01$) и для группы со 2-м типом ($p = 0,02$, рис. 3).

Исходно сниженные расчетные коэффициенты и индексы цереброваскулярного резерва достоверно стремились к нормальным значениям после лечения (рис. 4).

Предлагаемый новый коэффициент, отражающий ауторегуляторный ответ, нормализованный к уровню АД, на наш взгляд, весьма рационален, так как в его расчете учитывается комплексное влияние симпатической нервной системы, опосредованное через регуляцию АД на раздражитель. Мы предполагаем, что это один из

самых чувствительных к терапии коэффициентов цереброваскулярного резерва, что и было подтверждено при получении значимого положительного результата уже через 24 недели терапии (рис. 5).

Для комплексной оценки функции мышления, после некоторой модификации с целью применения до и после лечения, в опросник был включен более сложный и чувствительный тест Айзенка (логика, абстрактное мышление). На фоне лечения показатели теста улучшились у 75,0 % (на 5–15 баллов) — 116 ± 13 баллов до терапии и 132 ± 18 баллов после лечения ($p < 0,01$); не изменились — у 14,3 % и ухудшились — у 7,1 %. Отказался от выполнения теста 1 пациент (рис. 6).

Тест Лурия — кривая особенностей запоминания 10 слов. У пациентов исходно наблюдались разные типы нарушения, из которых наиболее частым было низкое количество запоминаемых слов и образов с постепенным истощением. После лечения 86 % пациентов показали лучший результат исходного запоминания и устойчивость к истощению (рис. 6А) на фоне терапии. Достоверно изменились показатели теста образной памяти ($p = 0,012$, рис. 6Б). Важными показателями являются: концентрация внимания, которая определялась отношением числа просмотренных строк к количеству допущенных ошибок в предлагаемой стандартной таблице теста Бурдона, а также показатель переключаемости внимания, вычисляемый по формуле: $C = (S_0 / S) \times 100$, где S_0 — количество ошибочно проработанных строк, S — общее количество строк в проработанной испытуемым части таблицы. Исходно сниженные показатели концентрации внимания значимо возрастали на фоне лечения эпросартаном ($p = 0,032$, рис. 7А), и наблюдалась тенденция к нормализации переключаемости внимания ($p = 0,052$, рис. 7Б).

Обсуждение и выводы

В основе клинических проявлений доинсультных стадий цереброваскулярных заболеваний, к которым относятся начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения и ранние формы дисцирку-

Рисунок 6. Динамика показателей механической и образной памяти исходно и на фоне 24-недельной терапии эпросартаном.

А — тест запоминания слов и истощаемости механической памяти,
Б — исследование образной памяти

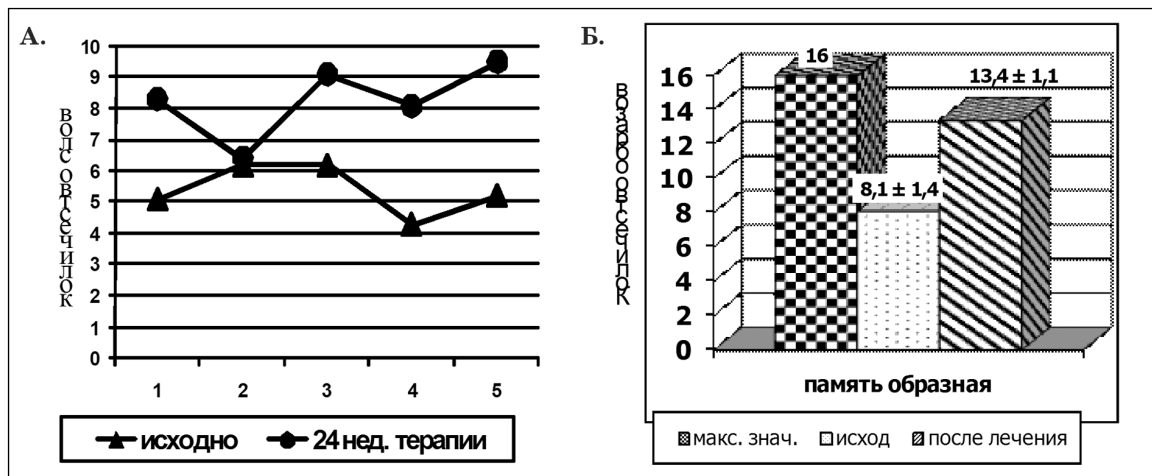
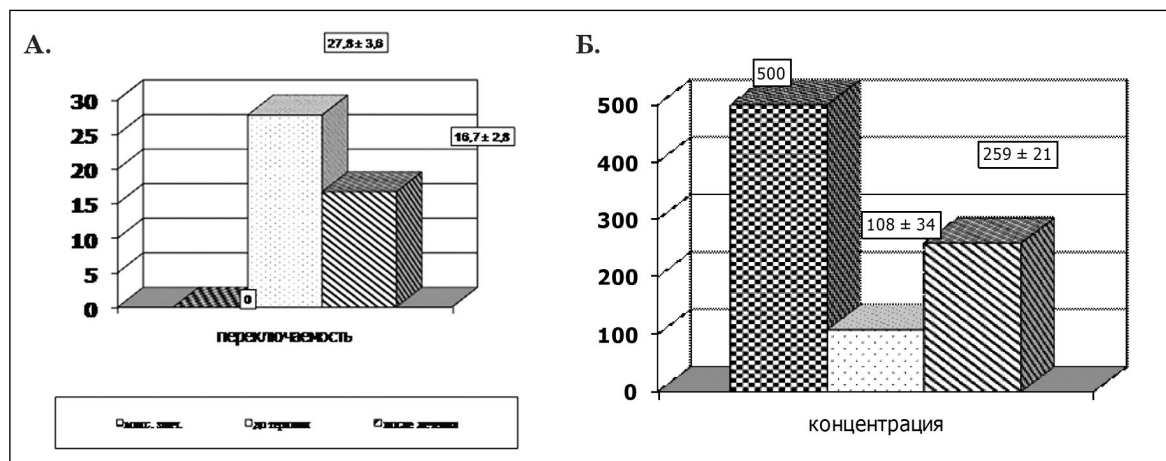


Рисунок 7. Корректирующая проба м. Бурдона.
А — исследование степени концентрации, Б — исследование переключаемости внимания



ляторной энцефалопатии, лежит недостаточное гемодинамическое обеспечение функциональной активности мозга, объясняемое неэффективностью компенсаторно-приспособительных реакций [12–13]. В связи с этим для определения состояния функциональной способности мозгового кровотока при назначении и дозировании антигипертензивных средств мониторинг за состоянием церебрального мозгового резерва и процессами ауторегуляции кровотока представляется чрезвычайно важным. Методологические возможности неинвазивной, не связанной с использованием радиоактивных веществ и потому безопасной динамической оценки состояния ауторегуляции мозгового кровотока с количественной характеристикой кровотока появились только в последнее десятилетие, главным образом в связи с развитием высокотехнологичных методов ультразвуковой диагностики, совершенствованием техники транскраниальной доплерографии. Изменения церебральной гемодинамики сопряжены с определенными искажениями в психоэмоциональной сфере и клиническими проявлениями на ранних этапах развития хронической сосудистой недостаточности. Динамическая оценка сохранности цереброваскулярного резерва у больных с высоким риском осложнений важна еще и потому, что именно эти пациенты получают самое серьезное и агрессивное терапевтическое вмешательство, которое сопряжено с высоким риском ятрогенной церебральной гипоперфузии при проведении антигипертензивной терапии. К настоящему моменту установлено, что снижение среднего уровня АД на 20 % от исходных значений лишь у половины пациентов вызывает улучшение мозговой перфузии, в то время как у других пациентов отмечается появление дополнительных зон гипоперфузии. Тем не менее важно, что у больных АГ даже в случае небольшого, но стабильного снижения АД можно ожидать значительное улучшение отдаленного прогноза, что было доказано в известном исследовании MOSES.

В настоящее время известно, что эпросартан (Тевентен), блокируя не только постсинаптические, но и пресинаптические AT1-рецепторы, обладает двойным механизмом вазодилатирующего действия: он тормозит

вазоконстрикцию, вызываемую как ангиотензином II, так и норадреналином, что приводит к восстановлению как быстрых функциональных, так и медленных компонентов регуляции мозгового кровотока через изменение функции сосудов. Но при этом обладает уникальной способностью обратимости блокады рецепторов при значительном повышении уровня ангиотензина II, что может происходить при развитии катастрофы головного мозга, он способен конкурентно освободить доступ к рецепторам. Во многом в результате мягкого гипотензивного эффекта эпросартана, и в нашем исследовании удалось у большинства пациентов восстановить, либо приблизить к нормальным значениям, либо исправить «извращенный» тип нарушений ауторегуляторных процессов в сосудах головного мозга, что позволяет надеяться и на улучшения процессов перфузии головного мозга. Клинически позитивные изменения ауторегуляции кровотока проявились улучшением субъективного и клинического состояний пациентов с подтверждением положительной динамики результатов тестов когнитивной функции. Препарат продемонстрировал хорошую переносимость, не выявлено побочных эффектов на фоне приема, уровень креатинина оставался практически неизменным $72,4 \pm 13,6$ исходно и $76,2 \pm 11,4$ ммоль/л ($p = 0,23$) и не требовал отмены.

По данным многих мета-анализов лидирующую позицию в предотвращении риска развития острых нарушений мозгового кровообращения занимают группы блокаторов Са-каналов и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента. Но в настоящий момент такие исследования, как LIFE, SCOPE, ACCESS, VALUE и, наконец, MOSES и OSCAR, показали защитные эффекты сартанов от возможного развития первичного и повторного инсультов. Полученные данные позволили на ранней, доклинической стадии выявить уязвимость циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга при повышенной нагрузке, что дает возможность дать пациенту практические рекомендации для уменьшения риска развития острого нарушения мозгового кровообращения. Наше исследование показало возможности защитного эффекта ранней антигипертензивной терапии в сохранении процессов ауторегуляции

и величины диапазона резерва сосудов головного мозга, суммарную вероятность восстановления и сохранения компенсаторных возможностей мозга, потенциальные возможности обратного развития процессов хронической мозговой недостаточности на фоне гипертонической болезни, а следовательно, возможного медикаментозного предотвращения развития когнитивных расстройств и деменции, что в условиях повышения средней продолжительности жизни и общего старения населения приобретает весомое значение, весьма перспективно и будет востребовано практикой в ближайшем будущем.

Эпросартан оказывал мягкое безопасное модулирующее антигипертензивное действие, без нарушения суточного профиля АД, моделировал цереброваскулярный резерв, повышая устойчивость ауторегуляторных способностей головного мозга, способствовал улучшению когнитивных функций, обладал хорошей переносимостью.

Литература

1. Парфенов В.А., Горбачева Ф.Е., Герасимова О.Н. Цереброваскулярные аспекты антигипертензивной терапии // Рос. мед. журн. — 1992. — № 5–12. — С. 38–40.
2. Ni X.S., Horner S., Fazekas F., Niederkorn K. Serial transcranial Doppler sonography in ischemic strokes in middle cerebral artery territory // J. Neuroimaging. — 1994. — Vol. 4, № 4. — P. 232–236.
3. Одинак М.М., Михайленко А.А., Иванов Ю.С., Семин Г.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 160 с.
4. Бахритдинов Ф.Ш., Каримов Э.А., Афанасьев Б.Г., Газиева Д.Р., Садыков Х.Т. Цереброваскулярная СО₂-реактивность при окклюзирующих поражениях сонных артерий // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1993. — № 4. — С. 28–31.
5. Демченко И.Т. Кровоснабжение бодрствующего мозга. — Л.: Наука, 1983. — 173 с.
6. Спиридонов А.А., Куперберг Е.Б., Ярустовский М.Б. и др. Эффективность хирургического лечения окклюзирующих поражений сонных артерий // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 1993. — № 2. — С. 3–8.
7. Физиология кровообращения. Регуляция кровообращения. — Л.: Наука, 1986. — С. 31–87.
8. Cullinane M., Markus H. Severely impaired cerebrovascular reactivity predicts stroke risk in carotid stenosis and occlusion: a prospective study // Cerebrovasc. Dis. — 2000. — Vol. 10, suppl. 2. — P. 7.
9. Gur A.Y., Bova I., Bornstein N.M. Is impaired cerebral vasomotor reactivity a predictive factor of stroke in asymptomatic patients? // Stroke. — 1996. — Vol. 27, № 12. — P. 2188–2190.
10. Markus H., Harrison S. Estimation of cerebrovascular reactivity using transcranial Doppler, including the use of breath-holding as the vasodilatory stimulus // Stroke. — 1992. — Vol. 23, № 5. — P. 668–673.
11. Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Свистов Д.В. и др. Определение тактики хирургического лечения артериовенозных мальформаций головного мозга на основании данных минимального инвазивного диагностического комплекса // Материалы междунар. симпозиума: Повреждения мозга (минимально инвазивные способы диагностики и лечения). — СПб., 1999. — С. 311–320.
12. Бондарь И.А., Волкова И.И., Онянова В.А. и др. Особенности церебральной гемодинамики у больных сахарным диабетом 2 типа при кардиоваскулярной форме диабетической автономной нейропатии // Сибирский мед. журн. — 2009. — № 1. — С. 82–87.
13. Hennerici M., Neuerburg-Heusler D., Steinfort H. The natural history of asymptomatic extracranial arterial disease // Quart. J. Med. — 1985. — Vol. 54. — P. 109–118.