

29. Newman, M. F. Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary artery bypass surgery / M. F. Newman, J. L. Kirchner, B. Phillips-Bute et al. // N. Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 344. — P. 395–399.
30. Newman, M. F. Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery / M. F. Newman, H. P. Grocott, J. P. Mathew et al. // Stroke. — 2001. — Vol. 32. — P. 2874–2981.
31. Owen, A. M. Planning and spatial working memory following frontal lobe lesions in man / A. M. Owen, J. J. Downes, B. J. Sahakian et al. // Neuropsychologia. — 1990. — Vol. 28, № 10. — P. 1021–1034.
32. Polunina, A. G. Selection of neurocognitive tests and outcomes of cardiac surgery trials / A. G. Polunina // Ann. Thorac. Surg. — 2008. — Vol. 85, № 1. — P. 362.
33. Rasmussen, L. S. Neuron loss after coronary artery bypass detected by SPECT estimation of benzodiazepine receptors / L. S. Rasmussen, B. Sperling, H. H. Abildstrom, J. T. Moller // Ann. Thorac. Surg. — 2002. — Vol. 74. — P. 1576–1580.
34. Rezai, K. The neuropsychology of the prefrontal cortex / K. Rezai, N. C. Andreasen, R. Alliger et al. // Arch. Neurol. — 1993. — Vol. 50, № 6. — P. 636–642.
35. Schlösser, R. Functional magnetic resonance imaging of human brain activity in a verbal fluency task / R. Schlösser, M. Hutchinson, S. Joseffer et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol. 64. — P. 492–498.
36. Selnes, O. A. Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting / O. A. Selnes, R. M. Royall, M. A. Grega et al. // Arch. Neurol. — 2001. — Vol. 58. — P. 598–604.
37. Shallice, T. Specific impairments of planning / T. Shallice // Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. — 1982. — Vol. 298. — P. 199–209.
38. Sotaniemi, K. A. Long-term cerebral outcome after open-heart surgery: a five-year neuropsychological follow-up study / K. A. Sotaniemi, H. Monomem, T. E. Hokkanen // Stroke. — 1986. — Vol. 17, № 3. — P. 410–416.
39. Spreen, O. A Compendium of neuropsychological tests / O. Spreen, E. Strauss. — New York: Oxford University Press, 1998.
40. Stolz, E. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and neurobiochemical markers after aortic valve replacement / E. Stolz, T. Gerriets, A. Kluge et al. // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 888–892.
41. Swan, G. E. Decline in cognitive performance in aging twins / G. E. Swan, A. LaRue, D. Carmelli et al. // Arch. Neurol. — 1992. — Vol. 49. — P. 476–481.
42. Takagi, N. Changes in cholinergic neurons and failure in learning function after microsphere embolism-induced cerebral ischemia / N. Takagi, K. Miyake, T. Taguchi et al. // Brain. Research. Bulletin. — 1997. — Vol. 43, № 1. — P. 87–92.
43. Verin, M. Delayed response tasks and prefrontal lesions in man—evidence for self generated patterns of behaviour with poor environmental modulation / M. Verin, A. Partiot, B. Pillon et al. // Neuropsychologia. — 1993. — Vol. 31, № 12. — P. 1379–1396.
44. Weinstein, G. S. Left hemispheric strokes in coronary surgery: implications for end-hole aortic cannulas / G. S. Weinstein // Ann. Thorac. Surg. — 2001. — Vol. 71, № 1. — P. 128–132.

Поступила 24.11.2011

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2011

УДК 616.89-008.45:616.831+616.12

## Сосудистые когнитивные расстройства и артериальная ригидность при цереброваскулярной и кардиальной патологии

А. В. Фоныкин\*, Л. А. Гераскина, А. Р. Магомедова, В. А. Шандалин

Научный центр неврологии РАМН, Москва

С целью изучения взаимосвязи артериальной ригидности (АР) и состояния когнитивных функций при наличии множественных факторов сердечно-сосудистого риска либо хронических цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) или кардиальной патологии были обследованы 77 больных (30 мужчин и 47 женщин; средний возраст  $61 \pm 11$  лет). Состояние АР оценивали по данным суточного мониторинга артериального давления с помощью прикладной программы «Vasotens» (МнСДП-3, VPLab,

\* E-mail: fonyakin@mail.ru

«Петр Телегин», Россия). В 1-ю группу включены 38 (49%) пациентов без когнитивных расстройств, во 2-ю – 39 (51%) больных с умеренными когнитивными расстройствами. Группы были сопоставимы по числу пациентов с ЦВЗ. Больные 2-й группы были старше, у них чаще регистрировались хроническая сердечная недостаточность II ст. и ИБС; показатели АР были статистически значимо выше. Установлена отрицательная взаимосвязь выраженности когнитивных нарушений и показателей АР.

*Ключевые слова:* сосудистые когнитивные расстройства, артериальная ригидность, цереброваскулярная и кардиальная патология.

In order to study the relationship of arterial stiffness (AS) and cognitive functions of 77 patients (30 men and 47 women, mean age  $61 \pm 11$  year) with multiple cardiovascular risk factors or chronic cerebrovascular diseases (CVD), or cardiac pathology were examined. AS was assessed with 24-hour blood pressure monitoring and application software «Vasotens» (MnSDP-3, BPLab, «Peter Telegin», Russia). One group consisted of 38 (49%) patients without cognitive impairment, 2 group – 39 (51%) patients with mild cognitive impairment. Both groups were comparable by CVD rate. Patients from group 2 were older and more often suffered from congestive heart failure and coronary artery diseases. AS were significantly higher in second group. Among all patients negative correlation between cognitive score and indicators of AS was found.

*Key words:* vascular cognitive impairment, arterial stiffness, cerebrovascular and cardiac pathology.

Сосудистые когнитивные расстройства (СКР) представляют собой нарушения высших мозговых функций, обусловленные цереброваскулярной патологией. По современной классификации СКР подразделяются на легкие, умеренные и выраженные (деменция) [3, 15]. Критериями диагностики той или иной стадии заболевания служат нарушения профессиональной, бытовой и социальной адаптации пациента. Кроме того, принимают во внимание возраст, социальный статус больного, его образовательный уровень и наличие состояний, которые могут имитировать познавательные затруднения, в частности депрессивные расстройства.

По результатам анализа клинических исследований, в которых изучались возможные причины ухудшения когнитивной функции, были выявлены многочисленные факторы риска СКР, важнейшими из которых являются пожилой возраст, артериальная гипертензия (АГ), перенесенный инсульт, другие цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), сахарный диабет (СД), гиперлипидемия, ишемическая болезнь сердца (ИБС), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий (ФП), сниженный сердечный выброс, метаболический синдром (МС), периферический атеросклероз, хроническая почечная недостаточность, депрессия [14].

В последнее время в качестве фактора риска СКР внимание исследователей привлекает артериальная ригидность (АР), которая в обобщенном виде отражает трансформацию сосудистой стенки, обусловленную атеросклеротическими, гипертоническими и возрастными изменениями [1, 5, 6, 19]. В настоящее время в широкомасштабных исследованиях доказано значение повышенной АР как фактора риска развития сердечно-сосудистых нарушений и инсульта [17, 20, 22]. Повышенная АР также ассоциируется с ухудшением когнитивных функций. В частности, продемонстрировано, что скорость пульсовой волны (СПВ) как показатель, характеризующий АР, выше у пациентов с умеренными когнитивными расстройствами, нежели без них. При этом повышение СПВ на каждые 2 м/с сопровождалось увеличением риска развития болезни Альцгеймера и сосудистой деменции [16, 29]. Показано также, что снижение памяти, отмеченное у здоровых лиц среднего и пожилого возраста, может являться результатом «нормального» возрастного повышения пульсового артериального давления (АД); другим предиктором расстройств памяти выступает индекс аугментации – еще один из параметров, отражающих состояние АР [27].

В последние годы при оценке риска цереброваскулярных расстройств придают

значение центральному аортальному давлению (ЦАД) и характеристикам аортальной жесткости. В отличие от периферического, центральное АД обуславливается структурно-функциональными характеристиками всего сосудистого русла — от аорты до мелких артерий [4]. Уже накоплено достаточно данных о более высоком прогностическом значении ЦАД по сравнению с периферическим АД и подтверждены различия между классами антигипертензивных препаратов в отношении влияния на его уровень [7]. Вместе с тем значение нарушений АР и показателей ЦАД в развитии СКР у больных с цереброваскулярной и кардиальной патологией и их факторами риска продолжает дискутироваться.

Цель нашего исследования — проанализировать взаимосвязь АР в плечевой артерии и аорте и состояния когнитивных функций при наличии множественных факторов риска СКР.

### Материал и методы

В исследование включены 77 больных, из них 30 (39%) мужчин и 47 (61%) женщин. Возраст больных варьировал от 28 до 82 лет и в среднем составил  $61 \pm 11$  лет. Критерием отбора больных в исследование явилось наличие факторов сердечно-сосудистого риска (курение, АГ, атеросклероз, СД, дислипидемия), цереброваскулярной или кардиальной патологии. Для корректной оценки показателей АР в исследование не включали больных с постоянной формой ФП. Больные получали базисную антигипертензивную, антитромботическую и антиангинальную терапию, а также необходимое лечение ХСН. Были проанализированы антропометрические характеристики больного, включая рост, вес и объем талии, индекс массы тела (ИМТ).

Всем больным для уточнения характера и особенностей изменения вещества головного мозга выполнялась магнитно-резонансная томография (МРТ) на аппарате

Magnetom Symphony с напряженностью магнитного поля 1,5 Т («Siemens», Германия). Оценивали наличие очаговых изменений сосудистого генеза, а также их распространенность: при выявлении 1–3 очагов их классифицировали как единичные, 4 и более очагов — как множественные. Отмечали состояние белого вещества мозга, включая лейкоареоз (ЛА) и состояние ликворных пространств (субарахноидальных пространств и желудочковой системы), расширение которых свидетельствовало об относительном уменьшении объема мозга, обусловленном возрастом и хроническим сосудистым поражением.

Всем больным выполнено дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦА), в том числе сонных и позвоночных артерий (Logiq 9, «GE Medical Systems», США). Стеноз артерии 70% или более, включая окклюзию артерии, определяли как гемодинамически значимый.

С помощью трансторакальной эхокардиографии (Vivid 3, «GE Medical Systems», США) по данным измерений, проведенных в М-режиме из парастернальной позиции, изучали состояние левого желудочка (ЛЖ), включая минутный объем сердца (МОС), фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП). Методом доплеровского сканирования трансмитрального кровотока оценивали состояние диастолической функции ЛЖ.

Анализировали липидный состав крови, включая общий холестерин (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ).

Для изучения когнитивных функций применяли батарею лобных тестов (БЛТ) [12]. Результаты оценивались количественно по 18-балльной шкале, при этом результат 17–18 баллов соответствовал нормальному когнитивному статусу, 12–16 баллов — умеренным когнитивным расстройствам, 11 баллов и менее — деменции лобного типа. Пациенты с выра-

женными когнитивными расстройствами (11 баллов и менее) в настоящее исследование не включались.

Состояние АР оценивали по данным суточного мониторирования АД (СМАД) с помощью технологии «Vasotens» – системы для 24-часового мониторирования АД ВРLab («Петр Телегин», Россия) на основе математической обработки записей осциллограмм давления и ЭКГ. Помимо стандартного измерения среднесуточных значений систолического, диастолического, пульсового и среднего артериального давления (САД, ДАД, ПАД и АД<sub>ср</sub>) на плечевой артерии анализировали следующие параметры:

1. АІх (%) – индекс аугментации (индекс отражения), характеризует соотношение амплитуд прямой и отраженной от бифуркации аорты составляющих пульсовой волны, определяется соотношением:  $AIx = \frac{B-A}{ПАД}$ , где А и В – амплитуды соответственно прямой и отраженной составляющих.

В норме отраженная компонента всегда меньше прямой и значения АІх находятся в отрицательном диапазоне. В случае высокой ригидности отраженная компонента может превышать прямую и величина АІх становится положительной.

2. ASI – индекс ригидности артерий. В используемом осциллометрическом методе применялся автоматический математический расчет, основанный на оценке формы «колокола», ширина вершины которого на уровне 0,8 от максимума пропорциональна ASI.

3. AASI – амбулаторный индекс жесткости. Применялся автоматический математический расчет, основанный на оценке разницы графического наклона значений ДАД и САД за сутки. Данный показатель коррелирует с ПАД и АІх.

С помощью прикладной компьютерной программы автоматически рассчитывали среднесуточное ЦАД, включая САД, ДАД, ПАД и АД<sub>ср</sub> Ао, а также индекс аугментации пульсовой волны в аорте (АІх Ао).

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась непараметрическими методами с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). При нормальном распределении признака результаты описаны в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). При распределении признака, отличном от нормального, данные представлены как медиана значений и межквартильный интервал [Me (25%; 75%)]. Для проверки гипотезы о различии выборок (групп больных) использованы Mann–Whitney U-test, t-test. Для определения связи между признаками и характера зависимости (прямая или обратная) вычисляли коэффициент корреляции Спирмена (*r*). Статистически достоверными различия считали при  $p < 0,05$ .

### Результаты

По данным анамнеза и клинико-инструментального исследования у 70 (91%) больных имелась АГ, у 43 (56%) – ХСН, у 20 (26%) пациентов – ИБС в виде стенокардии напряжения II–III ФК и постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), у 14 (18%) больных – СД. Курили 12 (16%) пациентов. У 53 (69%) пациентов была диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) I–II ст. Не менее чем за 6 мес до настоящего исследования 35 (45%) пациентов перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (НМК). У 23 (30%) пациентов признаков ЦВЗ не выявлено.

В соответствии с результатами нейропсихологического тестирования все больные были разделены на две группы. В 1-ю группу включены 38 (49%) пациентов, не имеющих когнитивных расстройств (17–18 баллов по БЛТ), во 2-ю – 39 (51%) больных с умеренными когнитивными расстройствами (12–16 баллов по БЛТ).

Группы были сопоставимы по полу, ИМТ, объему талии, распространенности курения, наличию АГ, СД, выраженности

атеросклеротического поражения БЦА, показателям сократимости ЛЖ, наличию диастолической дисфункции ЛЖ (табл. 1). Также не зарегистрировано отличий по распределению и характеру ЦВЗ. По данным МРТ число больных с очаговыми изменениями вещества головного мозга, наличием ЛА, расширением ликворных пространств также было сопоставимо в обеих группах. Показатели липидного обмена в группах не различались: выявля-

ны небольшое увеличение общего ХС, низкие значения ЛПВП и нормальный уровень ТГ.

Вместе с тем больные 2-й группы были старше, у них чаще регистрировались ХСН II ст., ИБС ( $p < 0,05$ ), более выраженной была гипертрофия ЛЖ, особенно ТМЖП ( $p < 0,05$ ). При этом число больных с ПИКС в группах было сопоставимым.

По данным СМАД зарегистрированы нормальные значения АД, показатели суточного индекса и вариабельности АД, что свидетельствовало об адекватной базисной антигипертензивной терапии (табл. 2). Результаты оценки ЦАД в обеих группах продемонстрировали ожидаемо более низкие значения САД и ПАД на фоне сопоставимых с измеренными в плечевой артерии значениями ДАД. Однако при сравнении параметров, отражающих состояние АР в двух группах, выявлены различия. При этом если значения АІх и АSI во 2-й группе имели только тенденцию к более высокому уровню, то показатели

Таблица 1  
Клиническая, инструментальная и лабораторная характеристика больных

Сравниваемый параметр	1-я группа (n=38)	2-я группа (n=39)
Возраст, лет	55 ± 10	65 ± 9*
Пол, м/ж	15/23	15/24
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,8 ± 4,2	27,7 ± 4,3
Курение	7 (18%)	5 (13%)
АГ	36 (95%)	34 (87%)
СД II типа	8 (21%)	6 (15%)
ИБС	8 (21%)	12 (31%)*
в том числе ПИКС	1 (3%)	2 (5%)
ХСН	19 (50%)	24 (62%)
в том числе I ст.	17 (45%)	16 (41%)
II ст.	2 (5%)	8 (21%)*
МОС, л/мин	5,3 ± 1,3	5,4 ± 1,5
ФВ ЛЖ, %	67,3 ± 9,2	67,4 ± 7,0
ТМЖП, мм	11,6 ± 1,6	12,5 ± 2,3*
ТЗСЛЖ, мм	10,9 ± 1,4	11,5 ± 2,0
Диастолическая дисфункция ЛЖ	19 (50%)	22 (56%)
ДЭ	22 (58%)	31 (79%)
НМК в анамнезе	16 (42%)	19 (49%)
Результаты МРТ головного мозга		
единичные очаги	7 (18%)	7 (18%)
множественные очаги	19 (50%)	25 (64%)
ЛА (по данным МРТ)	4 (11%)	10 (26%)
Пройодимость БЦА		
стеноз < 70%	23 (61%)	24 (62%)
стеноз ≥ 70%	5 (13%)	7 (18%)
Общий ХС, ммоль/л	6,0 ± 1,3	6,2 ± 1,6
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,9 ± 0,8	2,8 ± 1,0
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,9 ± 0,6	1,7 ± 0,4
ТГ, ммоль/л	1,6 ± 0,8	1,7 ± 0,9

\*  $p < 0,05$  при сравнении с 1-й группой.

Таблица 2  
Показатели СМАД и артериальной ригидности

Сравниваемый параметр	1-я группа (n=38)	2-я группа (n=39)
<i>Измерения в плечевой артерии</i>		
САД	124 (119; 132)	126 (118; 134)
ДАД	78 (74; 83)	77 (71; 82)
АД <sub>ср</sub>	94,5 (89; 100)	96 (89; 102)
ПАД	46 (41; 51)	49 (43; 56)
АІх	-10,5 (-36; 1)	-5 (-19; 15)
АSI	139 (125; 158)	148 (129; 171)
АASI	0,34 (0,25; 0,43)	0,44 (0,28; 0,50)*
<i>Аортальные характеристики</i>		
САД Ао	117 (111; 123)	118 (111; 126)
ДАД Ао	79 (75; 83)	79 (72; 83)
АД <sub>ср</sub> Ао	94,5 (89; 100)	97 (90; 102)
ПАД Ао	37,5 (32; 42)	40 (35; 46)
АІх Ао	27,5 (18; 34)	35 (25; 41)**

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  при сравнении с 1-й группой.

амбулаторного суточного индекса жесткости (AASI) и аортальной ригидности (AIx Ao) были статистически значимо выше у больных 2-й группы.

Для уточнения значения артериальной жесткости в развитии сосудистых когнитивных расстройств была проанализирована взаимосвязь показателей AP с числом баллов, полученных при нейропсихологическом тестировании среди всех пациентов. Обнаружена умеренная отрицательная взаимосвязь выраженности когнитивных нарушений и показателей ригидности: AASI ( $r = -0,27$ ;  $p < 0,02$ ) и AIx Ao ( $r = -0,36$ ;  $p < 0,003$ ).

### Обсуждение

Известно, что артериальная система выполняет две основные функции: доставляет кровь на периферию к органам и тканям и трансформирует колебания объема изгоняемой крови из ЛЖ в непрерывный поток. Последняя характеристика в большей степени касается артерий, имеющих эластический каркас: аорты, магистральных артерий, крупных артерий распределения. Физиологический смысл артериальной эластичности заключается в способности демпфировать систолические колебания потока крови, обусловленные циклическим выбросом крови из ЛЖ (эффект Виндкессела), обеспечивая его непрерывность и достаточную стабильность на уровне тканей [21]. Благодаря этому в течение всего сердечного цикла поддерживается непрерывный антеградный кровоток. Эластические свойства аорты (ригидность) определяются состоянием среднего отдела сосудистой стенки (медии), основу которого составляют эластин и коллаген.

Показано, что целый ряд факторов ассоциируется с нарушением структуры аортального каркаса. В первую очередь к ним относятся возрастные изменения, которые сопровождаются фрагментацией эластиновых нитей, уменьшением соотношения эластин/коллаген и кальцифи-

кацией медии [31]. Этот процесс назван атеросклерозом и отличается от атеросклероза, поражающего интиму артерии. Другим наиболее значимым фактором повышения аортальной жесткости является АГ, при которой изменения медии наступают раньше ожидаемого «нормального» старения артерии. Аортальная жесткость увеличивается также при наличии прочих доказанных основных кардиоваскулярных факторов риска, таких как курение, гиперхолестеринемия, атеросклероз и СД [11, 24, 28].

Повышение аортальной жесткости ухудшает демпфирующую функцию, что приводит к росту САД, уменьшению ДАД и нарастанию ПАД. Увеличение скорости пульсовой волны сопровождается ранним возвращением отраженной волны, накладывающейся на систолическую кривую. Это приводит к повышению аортального САД, возрастанию постнагрузки на ЛЖ, предрасполагает к гипертрофии ЛЖ и его диастолической дисфункции [23]. Более того, увеличение аортального ДАД может приводить к ухудшению коронарной перфузии, что в комбинации с гипертрофией ЛЖ может сопровождаться дальнейшим ухудшением сократимости миокарда [20, 32].

В соответствии с целью настоящей работы больные включались в исследование последовательно, на основании наличия факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний либо уже имеющейся хронической цереброваскулярной или кардиальной патологии. Единственным ограничением явилось отсутствие деменции, острого нарушения мозгового или коронарного кровообращения, декомпенсации ХСН и постоянной ФП.

По результатам нейропсихологического тестирования всех больных распределили на две группы. Больные с легкими и умеренными СКР (2-я группа) были старше, чаще страдали ИБС и застойной ХСН (II ст). Выявленные различия согласуются с результатами более ранних

исследований. Так, было показано, что ухудшение когнитивного статуса сопряжено с увеличением возраста [16], наличием ИБС [30] и застойной ХСН [10].

Важной стороной исследования явилась сопоставимость групп по клинико-инструментальным характеристикам церебрального поражения, показателям липидного обмена и результатам СМАД, включая показатели ЦАД. Известно, что перенесенный инсульт, хроническое прогрессирующее ЦВЗ, наряду с очаговыми и диффузными изменениями головного мозга, выступают в качестве наиболее мощных факторов риска развития и прогрессирования СКР [2]. Не менее значимыми в патогенезе ЦВЗ и когнитивных нарушений являются стеноз БЦА и дислипидемия [14]. Поэтому сходство по основным характеристикам церебрального сосудистого поражения, состоянию БЦА, профилю АД, приверженности к курению, наличию СД, состоянию липидного обмена является аргументом в пользу самостоятельной (независимой от церебрального поражения и уровня АД) роли АР в развитии СКР у больных с множественными факторами кардиоваскулярного риска.

Следует согласиться с мнением о том, что артериальная жесткость определяется совокупностью факторов: наследственных, физиологических, патологических, не связанных исключительно с АГ [9]. Так, нормальные уровни САД, ДАД и ПАД в плечевой артерии и аорте, полученные в настоящем исследовании, на первый взгляд свидетельствовали в пользу сохранной демпфирующей функции крупных артерий. Однако по показателям артериальной жесткости обнаружены существенные различия: у больных с умеренными СКР артериальная ригидность в плечевой артерии и аорте была увеличена. Помимо этого зарегистрированы обратные корреляции показателей АР с количеством баллов, набранных в процессе нейрпсихологического тестирования у всех больных. Другими словами, ухудшение АР

даже при оптимальной антигипертензивной и кардиальной терапии остается одним из основных маркеров риска СКР.

Непосредственный механизм, с помощью которого ухудшение эластических свойств артериальной стенки оказывает влияние на вещество мозга, в настоящее время окончательно не определен. Существует гипотеза, что значительное повышение АР сопряжено с систолической аугментацией кровотока и, напротив, депрессией его в диастолу и возможным существенным ухудшением микроциркуляции, в частности церебральной перфузии [13, 26]. Повышенная пульсативность может передаваться на артериолярный уровень, приводя к прерывистости микроциркуляции, ухудшению кровоснабжения головного мозга и развитию СКР. В современной литературе появился термин «pulse wave encephalopathy» – «энцефалопатия пульсовой волны», которым обозначают церебральные расстройства, ассоциирующиеся с изменениями белого вещества мозга при отсутствии АГ и других этиологических факторов мозгового повреждения, но, возможно, связанные с возрастом и АР [13, 18, 33].

Наконец, повышенная АР может выступать как признак многофакторного поражения сердечно-сосудистой системы, которое приводит к церебральным изменениям в результате комплексного воздействия патогенных механизмов. Недавно предложенный термин «раннее сосудистое старение» отражает суммарное влияние различных факторов риска на артериальную стенку, при этом показатель аортальной жесткости выступает в качестве интегративного биомаркера выраженности патологического сосудистого процесса [25].

С учетом того, что повышенная АР является значимым фактором церебрального поражения, необходима интенсификация поиска лечебных мероприятий, способных уменьшить избыточную сосудистую жесткость. Принципиальная

возможность успешного медикаментозного воздействия на состояние магистральных артерий подтверждена в ряде исследований [5, 8]. Безусловно, уменьшение АР может быть достигнуто с помощью антигипертензивных препаратов в результате снижения давления растяжения. Однако в ходе сравнительных исследований выявлены существенные различия во влиянии лекарственных средств на артериальную жесткость при сопоставимом снижении АД. Имеющиеся данные позволяют говорить, что снижение жесткости артерий – процесс самостоятельный, не всегда зависящий от снижения системного АД. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, антагонисты рецепторов ангиотензина II и некоторые другие препараты вызывают комплекс изменений на уровне ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической автономной систем, модулируют эндотелиальную функцию, воспалительный ответ (на уровне молекул адгезии, воспалительных молекул). Это приводит (синергично с реакцией в ответ на стимуляцию механорецепторов) к изменению соотношения коллаген I типа/коллаген III типа и, как следствие, модификации других клеточных и тканевых структур, ответственных за АР [20].

### Заключение

На основании вышеизложенных данных можно сделать вывод, что повышенная АР ассоциируется с сосудистыми когнитивными нарушениями у больных с кардиальной и цереброваскулярной патологией. Возрастание артериальной жесткости в аорте и крупных артериях зависит не от какого-либо одного признака или фактора риска, а является маркером выраженности общего диффузного сосудистого процесса. Учитывая имеющиеся в настоящее время данные о возможности медикаментозной коррекции АР, дальнейшее изучение позитивной роли восстановления эластических свойств артериальной

стенки будет способствовать целенаправленной терапии, профилактике СКР и в итоге улучшению сердечно-сосудистого прогноза и качества жизни пациентов.

### Литература

1. *Бойцов, С. А.* Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертензии / С. А. Бойцов // Актуальн. вопр. болезней серд. и сосуд. – 2006. – № 1. – С. 35–40.
2. *Захаров, В. В.* Инсульт и когнитивные нарушения / В. В. Захаров, Н. В. Вахнина // Неврол., нейропсихиатр. и психосом. – 2011. – № 2. – С. 8–16.
3. *Захаров, В. В.* Нарушения памяти / В. В. Захаров, В. В. Яхно. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 160 с.
4. *Кобалава, Ж. Д.* Достижения и проблемы современных исследований антигипертензивных препаратов / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская // Кардиология. – 2011. – № 1. – С. 91–99.
5. *Орлова, Я. А.* Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого риска: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции / Я. А. Орлова, Ф. Т. Агеев // Сердце. – 2006. – № 2. – С. 65–70.
6. *Орлова, Я. А.* Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ИБС / Я. А. Орлова, Ф. Т. Агеев // Тер. архив. – 2010. – № 1. – С. 71–79.
7. *Agabiti-Rosei, E.* Consensus document central blood pressure measurements and antihypertensive therapy: a consensus document / E. Agabiti-Rosei, G. Mancia, M. F. O'Rourke et al. // Hypertension. – 2007. – Vol. 50. – P. 154–160.
8. *Benetos, A.* Determination of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subject and treated hypertensive subject over a 6-year period / A. Benetos, C. Adamopoulos, J. M. Bureau et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 105, № 10. – P. 1202–1207.
9. *Breithaupt-Grogler, K.* Epidemiology of arterial stiffness / K. Breithaupt-Grogler, G. G. Belz // Pathol. Biol. (Paris). – 1999. – Vol. 47. – P. 604–613.
10. *Caplan, L. R.* Cardiac encephalopathy and congestive heart failure: a hypothesis about the relationship / L. R. Caplan // Neurology. – 2006. – Vol. 66. – P. 99–101.
11. *Cruickshank, K.* Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? / K. Cruickshank, L. Riste, S. G. Anderson et al. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2085–2090.
12. *Dubois, B.* The FAB: a frontal assessment battery at bedside / B. Dubois, A. Slachevsky, I. Litvan et al. // Neurology. – 2000. – Vol. 55. – P. 1621–1626.



13. *Feugeas, M. C. H.* Age-related cerebral white matter changes and pulse-wave encephalopathy: observations with three-dimensional MRI / M. C. H. Feugeas, G. De Marco, I. I. Peretti et al. // *Magn. Reson. Imaging.* – 2005. – Vol. 23. – P. 929–937.
14. *Gorelick, Ph. B.* Vascular contribution to cognitive impairment and dementia. A statement for health-care professionals from the American Heart Association / American Stroke Association / Ph. B. Gorelick, A. Scuteri, S. E. Black et al. // *Stroke.* – 2011. – Vol. 42. – P. 227–276.
15. *Hachinski, V. C.* Multi-infarct dementia. A case of mental deterioration in the elderly / V. C. Hachinski, M. A. Lassen, J. Marshall // *Lancet.* – 1974. – Vol. 2. – P. 107–210.
16. *Hanon, O.* Relationship between arterial stiffness and cognitive function in elderly subjects with complaints of memory loss / O. Hanon, S. Haulon, H. Lenoir et al. // *Stroke.* – 2005. – Vol. 36. – P. 2193–2197.
17. *Hansen, T. W.* Ambulatory arterial stiffness index predicts stroke in a general population / T. W. Hansen, J. A. Staessen, C. Torp-Pedersen et al. // *J. Hypertens.* – 2006. – Vol. 24. – P. 2247–2253.
18. *Hatanaka, R.* Association of arterial stiffness with silent cerebrovascular lesions: The Ohasama Study / R. Hatanaka, T. Obara, D. Watabe et al. // *Cerebrovasc. Dis.* – 2011. – Vol. 31. – P. 329–337.
19. *Laurent, S.* Aortic stiffness is independent predictor of fatal stroke in essential hypertension / S. Laurent, S. Katsahian, C. Fassot et al. // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – P. 1203–1206.
20. *Laurent, S.* Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel et al. // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
21. *London, G. M.* Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects / G. M. London // *Semin. Dial.* – 2003. – Vol. 16. – P. 85–94.
22. *Mattace-Raso, F. U.* Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study / F. U. Mattace-Raso, T. J. van der Cammen, A. Hofman et al. // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 657–663.
23. *Mitchel, G. F.* Effects of central arterial aging on the structure and function of the peripheral vasculature: implication for end-organ damage / G. F. Mitchel // *J. Appl. Physiol.* – 2008. – Vol. 105. – P. 1652–1660.
24. *Nichols, W. W.* McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles / W. W. Nichols, M. F. O'Rourke. – 5th ed. – London: Hodder Arnold, 2005.
25. *Nilsson, P. M.* Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention / P. M. Nilsson, P. Boutouyrie, S. Laurent // *Hypertension.* – 2009. – Vol. 54. – P. 3–10.
26. *O'Rourke, M. F.* Relationship between aortic stiffness and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy / M. F. O'Rourke, M. E. Safar // *Hypertens.* – 2005. – Vol. 46. – P. 200–204.
27. *Pase, M. P.* Healthy middle-aged individuals are vulnerable to cognitive deficits as a result of increased arterial stiffness / M. P. Pase, A. Pipingas, M. Kras et al. // *J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 28. – P. 1724–1729.
28. *Sassalos, K.* The acute and chronic effect of cigarette smoking on the elastic properties of the ascending aorta in healthy male subjects / K. Sassalos, C. Vlachopoulos, N. Alexopoulos et al. // *Hellenic. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 47. – P. 263–268.
29. *Scuteri, A.* Arterial stiffness is an independent risk factor for cognitive impairment in the elderly: a pilot study / A. Scuteri, A. M. Brancati, W. Gianni et al. // *J. Hypertens.* – 2005. – Vol. 23. – P. 1211–1216.
30. *Vidal, J. S.* Coronary artery calcium, brain function and structure: the AGES-Reykjavik Study / J. S. Vidal, S. Sigurdsson, M. K. Jonsdottir et al. // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41. – P. 891–897.
31. *Vlachopoulos, C.* Aortic stiffness: prime time for integration into clinical practice / C. Vlachopoulos, N. Alexopoulos, Ch. Stefanadis // *Hellenic. J. Cardiol.* – 2010. – Vol. 51. – P. 385–390.
32. *Vlachopoulos, C.* Genesis of the normal and abnormal arterial pulse / C. Vlachopoulos, M. O'Rourke // *Curr. Probl. Cardiol.* – 2000. – Vol. 25. – P. 303–367.
33. *Waldstein, S. R.* Pulse pressure and pulse wave velocity are related to cognitive decline in the Baltimore Longitudinal Study of Aging / S. R. Waldstein, S. C. Rice, J. F. Thayer et al. // *Hypertens.* – 2008. – Vol. 51. – P. 99–104.

Поступила 24.11.2011