

ВПЛИВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ НА КОГНІТИВНУ ФУНКЦІЮ У ХВОРИХ З ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЮ ЕНЦЕФАЛОПАТІЄЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Н. М. Оводюк

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, м.Київ, Україна

Резюме

Мета роботи – проаналізувати наявну літературу з проблеми впливу варіативності артеріального тиску на когнітивну функцію хворих із дисциркуляторною енцефалопатією після перенесеного ішемічного інсульту на тлі артеріальної гіпертензії.

Матеріали і методи: бібліосемантичний, порівняльний і системного аналізу. Результати. У Рекомендаціях Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства з артеріальної гіпертензії (European Society of Cardiology / European Society of Hypertension – ESC/ESH) 2018 р. щодо лікування АГ наголошено, що дослідження когнітивних функцій (КФ) має бути обов'язковим у переліку методів обстеження хворих для виявлення ураження організм-мішеней, спричинених АГ, із метою уточнення стратифікації ризику серцево-судинних подій, а саме мозкового інсульту. Відомо, що когнітивні порушення у хворих із серцево-судинними захворюваннями є одними з найбільш ранніх і чутливих індикаторів судинного ураження головного мозку та наслідком хронічної ішемії головного мозку та/або повторних гострих порушень мозкового кровообігу. Доведено, що варіативність АТ справляє негативний вплив на мозковий кровообіг, є предиктором хронічної ішемії мозку, наслідком якої може бути поява або поглиблення когнітивних порушень. У дослідженні ASCOT прогностичної значущості варіативності добового моніторингу артеріального тиску, внутрішньовізитної варіативності та довгострокової варіативності виявлено, що варіативність «від-візиту-до-візиту» є сильним предиктором інсульту та коронарних подій, незалежним від середнього рівня АТ.

Висновки. Аналіз літератури з даної проблеми довів негативний вплив варіативності АТ на перебіг хронічної ішемії мозку, що поглиблює когнітивні та емоційно-вольові порушення в хворих із гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією. Особливості впливу варіативності АТ на КФ у хворих після перенесеного інсульту мозку недостатньо вивчено, і це питання вимагає подальших досліджень.

Ключові слова: варіативність артеріального тиску, когнітивні порушення, ішемія мозку.

ВСТУП

Цереброваскулярна патологія вже давно перейшла із суто медичної проблеми в медико-соціальну. Лікування цереброваскулярних захворювань є складним завданням неврології, яке залишається актуальним для України.

Одне з провідних місць серед чинників погіршення якості та скорочення тривалості життя населення в усьому світі посідає артеріальна гіпертензія

(АГ). За даними ВООЗ 2013 року, кількість людей з АГ у світі становила >1 млрд. Динаміка статистичних показників здоров'я населення України свідчить про нестримне зростання поширеності АГ. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, в Україні зареєстровано >12 млн. пацієнтів з АГ, що становить близько 1/3 дорослого населення (30% і 36% у містах і сільській місцевості відповідно).

У Рекомендаціях Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства з артеріальної

гіпертензії (European Society of Cardiology / European Society of Hypertension – ESC/ESH) 2018 р. щодо лікування АГ наголошено, що дослідження когнітивних функцій (КФ) має бути обов'язковим у переліку методів обстеження хворих для виявлення ураження органів-мішеней, спричинених АГ, з метою уточнення стратифікації ризику серцево-судинних подій, а саме мозкового інсульту. За результатами масштабних клінічних досліджень вік, АГ, мультифокальний атеросклероз і КФ є взаємопов'язаними, впливають на рівень інвалідизації, якість життя та соціальну адаптацію пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями [1].

Ураження головного мозку за АГ включає цілий комплекс порушень, таких як звивистість сонних і хребтових артерій, стеноз сонних артерій, збільшення товщини комплексу інтима-медіа, дисфункція ендотелію, порушення реактивності судин мозку, гіпертонічна енцефалопатія (ГЕ). Одним із найчастіших порушень є ураження білої речовини головного мозку – лейкоенцефалопатія. Отже, ГЕ (хронічна ішемія мозку) є повільно прогресуючим ураженням головного мозку, обумовленим хронічним порушенням кровопостачання, пов'язаним із тривало існуючою АГ [32, 33].

Відомо, що когнітивні порушення у хворих із серцево-судинними захворюваннями є одним із найбільш ранніх і чутливих індикаторів судинного ураження головного мозку та наслідком хронічної ішемії головного мозку та/або повторних гострих порушень мозкового кровообігу. Порушення пам'яті та інших КФ істотно знижують якість життя пацієнтів, негативно впливають на професійну діяльність, знижують здатність до навчання, придбання нових знань і навичок, викликають реактивні емоційні розлади. Виражені когнітивні порушення справляють негативний вплив також на якість життя родичів, нерідко змушуючи їх змінювати звичний перебіг життя, в низці випадків припиняти або скорочувати професійну діяльність. Сьогодні отримані дані про патофізіологію основних дементуючих захворювань дозволили оптимізувати терапевтичні підходи.

Ефективність симптоматичної терапії деменції в літньому віці вважається цілком доведеною, а накопичені до цього часу епідеміологічні дані дозволяють визначити оптимальні підходи до первинної та вторинної профілактики когнітивних порушень: корекція відомих факторів ризику порушень пам'яті та уваги в літньому віці [7, 8, 9]. З іншого боку, необхідно підвищення обізнаності лікарів поліклінічної ланки охорони здоров'я про ускладнення серцево-судинних захворювань, включаючи найчастіше, але зрідка та пізно діагностоване ускладнення, яким є когнітивні розлади.

Найбільш розповсюдженим фактором ризику інсульту визнано АГ, ризик інсульту має прямий зв'язок із високим артеріальним тиском – як систолічним, так і діастолічним [2]. Систематичний аналіз чинників роз-

витку інсульту в 188 країнах 1990-2013 рр. визначив високий систолічний артеріальний тиск (САТ) як основний (у 64,1% випадків) із п'яти провідних модифікованих чинників, що впливають на виникнення інсульту [3].

Мета роботи – Проаналізувати наявну літературу з проблеми впливу варіативності артеріального тиску на когнітивну функцію хворих із дисциркуляторною енцефалопатією після перенесеного ішемічного інсульту на тлі артеріальної гіпертензії.

Методи: бібліосемантичний, порівняльний і системного підходу.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Варіативність артеріального тиску (ВАТ) і варіативність серцевого ритму негативно впливають як на перебіг самої АГ, так і на вираженість її ускладнень, а саме цереброваскулярних [34].

ВАТ – це проблема, яка вимагає тривалого подальшого вивчення, а найближчим часом необхідно розробити доступні практичним лікарям методи оцінки довгострокової ВАТ, що в умовах повсякденної клінічної практики дасть важливу додаткову інформацію для оцінки загального серцево-судинного ризику й ефективності лікування з точки зору зниження ризику інсультів у пацієнтів з АГ. У дослідженні ASCOT щодо прогностичної значущості варіативності добового моніторингу артеріального тиску, внутрішньовізитної варіативності та довгострокової варіативності виявлено, що варіативність «від-візиту-до-візиту» є сильним предиктором інсульту та коронарних подій, незалежним від середнього рівня АТ, причому показник варіативності систолічного АТ мав помітніше проспективне значення [4]. За результатами вивчення особливості ВАТ у підгострій стадії мозкового інсульту (часовий період 72 години від початку та до моменту виписки пацієнта з інсультного відділення) виявлено, що вища ВАТ може посилювати гіпоперфузію мозку, збільшувати об'єм ураженої ділянки мозку, а також пов'язана з гіршими функціональними наслідками через 3 місяці, причому застосування тромболітичної терапії на рівень наслідків не впливав [5]. Останнім часом з'явилися дані про прогностичне значення ВАТ, визначеної на підставі самоконтролю [4]. У дослідженні ONASAMA підвищення рівня довгострокової ВАТ асоціювалося з підвищенням смертності від інсульту [4]. У фінському популяційному дослідженні вранішня ВАТ виявилася незалежним предиктором серцево-судинних ускладнень [29]. За даними логістичного регресійного аналізу, варіативність АТ підвищувалась із віком, була вищою в жінок, хворих на цукровий діабет, курців, у пацієнтів із миготливою аритмією, а також за наявності інсультів в анамнезі [4]. У пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, яких лікували системним тромболізісом, збільшення ВАТ

у гострій стадії призводило до збільшення площі ушкодження головного мозку, поглиблення неврологічного дефіциту та збільшення ризику паренхіматозних геморагічних ускладнень [18]. Отже, ВАГ – це проблема, яка вимагає тривалого подальшого вивчення.

Перспективним напрямком сучасної медицини є раннє виявлення когнітивних порушень (КП) у хворих на АГ та їх адекватна корекція. Одним із діагностичних методів є дослідження КФ за допомогою нейропсихологічного тестування з використанням шкал і тестів дослідження різних видів пам'яті та уваги. Однак, сьогодні немає усвідомлення діяльності щодо потреб діагностики КФ у хворих на АГ у реальній лікарській практиці в Україні, а дослідження впливу антигіпертензивної терапії на КФ мають суперечливий характер, що й стало обґрунтуванням актуальності дослідження [1].

Окрім добре відомого впливу АГ на розвиток інсульту, існує ризик безсимптомного ураження головного мозку, який виявляється лише за допомогою МРТ головного мозку, надто в осіб похилого та старечого віку [10, 11]. Найтипovішими проявами ураження мозку є осередки підвищеної інтенсивності в білій речовині, які виявляються майже в усіх літніх хворих з АГ [10], хоча різного ступеня, а також приховані інфаркти, більшість з яких мають невеликі розміри та розташовуються в глибоких відділах мозку (лакунарні інфаркти). Частота таких інфарктів варіює від 10% до 30% [12]. Нещодавно ідентифіковано осередки іншого типу – мікрокрововиливи, що їх виявляють приблизно у 5% пацієнтів. Наявність гіперінтенсивних осередків у білій речовині та прихованих мозкових інфарктів супроводжується підвищенням ризику інсульту, КП і деменції [10, 12-14]. МРТ, виконане хворим з АГ без явних серцево-судинних захворювань, показало, що приховані цереброваскулярні осередки трапляються навіть частіше (44%), ніж субклінічне ураження серця (21%) і нирок (26%), і нерідко виявляються за відсутності ознак ураження інших органів [15]. Недоступність і висока вартість не дозволяють широко застосовувати МРТ для обстеження літніх хворих з АГ. Пороте в усіх хворих на АГ із неврологічними порушеннями та, зокрема, з погіршенням пам'яті, слід шукати гіперінтенсивні осередки в білій речовині та приховані мозкові інфаркти [15-17]. Оскільки КП у літньому та старечому віці принаймні частково пов'язано з АГ [18, 19], у ході клінічного

обстеження хворих на АГ похилого та старечого віку слід застосовувати відповідні тести для оцінки КФ.

Роль гіпертензії в розвитку судинної деменції підтверджено в нещодавно ретельно проведеному обсерваційному дослідженні в Японії [27], але докази про наслідки зниження АТ є мізерними та нечіткими. Мало інформації додало дослідження КП HUYET у вісімдесятирічних гіпертоніків через недостатню тривалість спостереження, а супутній мета-аналіз показав дуже обмежену користь [10]. Терміново необхідні дослідження з профілактики когнітивної дисфункції та затримки розвитку деменції в осіб із КП. Хоча ураження білої речовини (гіперінтенсивність на МРТ), як відомо, пов'язано з підвищеним ризиком інсульту, когнітивним зниженням і деменцією, майже ніякої інформації немає відносно того, що антигіпертензивна терапія може змінити їх еволюцію. Невелике дослідження PROFESS і недавнє проспективне обсерваційне дослідження показують, що профілактика гіперчутливості білої речовини за рахунок зниження АТ є можливою [29, 30], але це вимагає перевірки у великому рандомізованому клінічному дослідженні.

Резюме рекомендацій зі стратегій терапії пацієнтів із гіпертензією з цереброваскулярною хворобою. Стратегії лікування пацієнтів із гіпертензією з цереброваскулярною хворобою, Рекомендації Клас Рівень b Посилання с [31] полягає в тому, що не рекомендується призначати антигіпертензивну терапію впродовж першого тижня після гострого інсульту незалежно від рівнів АТ, необхідність призначення такої терапії у випадку дуже високого САТ вирішується індивідуально, III B [25, 26]. Гіпотензивне лікування рекомендується у гіпертоніків з інсультом або ТІА в анамнезі, навіть якщо початковий САТ був у межах 140-159 мм рт. ст., I B [22, 24]. У пацієнтів із гіпертонічною хворобою з інсультом або ТІА в анамнезі має розглядатися цільовий САТ [31].

ВИСНОВКИ

Аналіз літератури з даної проблеми довів негативний вплив варіативності АТ на перебіг серцево-судинних захворювань, хронічної ішемії мозку, що поглиблює когнітивні та емоційно-вольові порушення в хворих із гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією. Особливості впливу варіативності АТ на КФ у хворих після перенесеного інсульту мозку недостатньо вивчено, і це питання вимагає подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хомазюк Т.А., Кротова В.Ю. Фактори ризику когнітивних порушень при артеріальній гіпертензії. Український медичний часопис. 2019. 2(2). III/IV.
2. Сіренко Ю.М. Медикаментозна профілактика інсульту у хворих на артеріальну гіпертензію. Сіренко. Ліки України. 2004. № 12. С. 7-12.

3. Feigin V. L. et al. Global burden of stroke and risk factors in 188 countries, during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2016. Vol. 15, N 9. P. 913–924.
4. Горбунов В.М. Современные представления о вариабельности артериального давления Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2012. № 8 (6). С. 810–818.
5. Kang J. Ko, J. H. Park W.-J. Kim, M. S. Jang, M. H. Yang et. al. Effect of blood pressure on 3-month functional outcome in the subacute stage of ischemic stroke. *Neurology*. 2012. Vol. 79, Issue 20. P. 2018–2024. doi: 10.1212/wnl.0b013e3182749eb8
6. Webb A.J., Fischer U., Mehta Z., Rothwell P.M. Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*. 2010. Vol. 375, Issue 9718. P. 906–915. doi: 10.1016/s0140-673
7. Дамулин И. В., Парфенов В. А., Скоромец А. А., Яхно Н. Н. Болезни нервной системы: руководство для врачей. Под ред. Н. Н. Яхно., Д. Р. Штульмана. М., 2001. Т. 1. С. 231–302.
8. Дамулин И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / под ред. Н. Н. Яхно. М., 2002. С. 7–47.
9. Burns A., Zaudig M. Mild cognitive impairment in older people. *Lancet*. 2002. Vol. 360. P. 1963–1965. doi: 10.1016/s0140-6735(02)08235-8
10. Stevens L.A., Coresh J., Greene T., Levey A. S. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*. 2006. 354. 2473–2483.
11. Moe S., Druke T., Cunningham J., Goodman W., Martin K., Olgaard K., Ott S., Sprague S., Lameire N., Eknoyan G., Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2005. 67. 2089–2100.
12. Shlipak M. G., Katz R., Sarnak M. J., Fried L.F., Newman A.B., Stehman-Breen C., Seliger S.L., Kestenbaum B., Psaty B., Tracy R.P., Siscovick D. S. Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann Intern Med*. 2006. 145. 237–246.
13. Culeton B. F., Larson M. G., Wilson P.W., Evans J. C., Parfrey P. S., Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int*. 1999. 56. 2214–2219.
14. Parving H. H. Initiation and progression of diabetic nephropathy. *N Engl J Med*. 1996. 335. 1682–1683.
15. Ruilope L. M., Rodicio J. L. Clinical relevance of proteinuria and micro-albuminuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 1993. 2. 962–967.
16. Redon J., Williams B. Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold. *J Hypertens*. 2002. 20. 353–355.
17. Arnlov J., Evans J. C., Meigs J. B., Wang T. J., Fox C. S., Levy D., Benjamin E. J., D’Agostino R.B., Vasan R. S. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2005. 112. 969–975.
18. Zanchetti A., Hansson L., Dahlof B., Elmfeldt D., Kjeldsen S., Kollock R., Laroche P., McInnes G.T., Mallion J. M., Ruilope L., Wedel H. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. *J Hypertens*. 2001. 19. 1149–1159.
19. Ruilope L. M., Salvetti A., Jamerson K., Hansson L., Warnold I., Wedel H., Zanchetti A. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol*. 2001. 12. 218–2265.
20. Mancia G., Parati G., Pomidossi G., Grassi G., Casadei R., Zanchetti A. Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension*. 1987. 9. 209–215.
21. Dimmitt S. B., West J. N., Eames S. M., Gibson J. M., Gosling P., Littler W.A. Usefulness of ophthalmoscopy in mild to moderate hypertension. *Lancet*. 1989. 1. 1103–1106.
22. Kilander L., Nyman H., Boberg M., Hansson L., Lithell H. Hypertension is related to cognitive impairment: A 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension*. 1998. 31. 780–786.
23. Forette F., Seux M. L., Staessen J. A., Thijs L., Babarskiene M. R., Babeanu S., Bossini A., Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med*. 2002. 162. 2046–2052.
24. Coope J., Warrender T. S. Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. *Br Med J*. 1986. 293. 1145–1151.
25. He F.J., Markandu N.D., MacGregor G.A. Importance of the renin system for determining blood pressure fall with acute salt restriction in hypertensive and normotensive whites. *Hypertension*. 2001. 38. 321–325.
26. Grassi G., Dell’Oro R., Seravalle G., Foglia G., Quarti Trevano F, Mancia G. Short- and long-term neuroadrenergic effects of moderate dietary sodium restriction in essential hypertension. *Circulation*. 2002. 106. 1957–1961.
27. Sacks F. M., Svetkey L. P., Vollmer W. M., Appel L. J., Bray G. A., Harsha D., Obarzanek E., Conlin P. R., Miller E. R. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001. 344. 3–10.
28. Morris M. C., Sacks F., Rosner B. Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation*. 1993. 88. 523–533.
29. Geleijnse J. M., Giltay E. J., Grobbee D. E., Donders A. R., Kok F.J. Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens*. 2002. 20. 1493–1499.

30. Appel L. J., Miller E. R., Seidler A. J., Whelton P. K. Does supplementation of diet with 'fish oil' reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Intern Med.* 1993. 153. 1429-1438.
31. Артеріальна гіпертензія. Клінічна настанова. Державний Експертний Центр Міністерства охорони здоров'я України, Асоціація кардіологів України. 2017 р.
32. Коваленко О. Є., Кравченко А. М., Литвин О. В., Оводюк Н. М., Черній Т. В., Закрутько Л. І. Особливості ведення хворих з гіпертонічною дисциркуляторною енцефалопатією та супутніми захворюваннями в амбулаторних умовах: методичні рекомендації. Київ, 2017. 20 с.
33. Коваленко О. Є., Литвин О. В. Хронічна ішемія мозку у хворих з артеріальною гіпертензією та дисфункцією щитовидної залози. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* Том 13. № 1. 2017. С. 120-127.
34. Коваленко О. Є. Оцінка варіабельності серцевого ритму при вертебрально-базиллярних розладах, пов'язаних із цервіковертеброгенним фактором. *Медичний часопис.* 2006. № 3(53). V-VI С. 133-137.

REFERENCES

1. Khomazyuk T. A., Krotova V. Yu. (2019). Risk factors for cognitive impairment in arterial hypertension. *Ukrainian Medical Journal.* 2 (2) (130) III / IV.
2. Sirenko Yu. M. (2004). Medicinal prophylaxis of stroke in patients with arterial hypertension. *Medicines of Ukraine.*, 12, 7-12.
3. Feigin V. L. et al. (2016). Global Stroke and Risk Factors in 188 countries, during 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*, 15, 9, 913-924.
4. Gorbunov, V.M. (2012). Modern ideas about the variability of blood pressure. Rational pharmacotherapy in cardiology, 8 (6), 810-818.
5. Kang, J., Ko Y., Park J. H., Kim W.-J., Jang M. S., Yang M. H. et. al. (2012). Effect of blood pressure on 3-month functional outcome in the subacute stage of ischemic stroke. *Neurology*, 79, 20, 2018-2024. doi: 10.1212 / wnl.0b013e3182749eb8
6. Webb A. J., Fischer U., Mehta Z., Rothwell P. M. (2010). Effects of antihypertensive drug class on interindividual variation in blood pressure and stroke risk: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 375, 9718, 906-915. doi: 10.1016 / s0140-673
7. Damulin I. V., Parfenov V. A., Skoromets A. A., Yahno N. N. (2001). Nervous system diseases -stema Manual for doctors / Ed. N. N. Jahno., D. R. Stulman. M., 1, 231-302.
8. Damulin I. V. (2002). Alzheimer's disease and vascular dementia. Ed. N. N. Riding. M., 7-47.
9. Burns A., Zaudig M. (2002). Mild cognitive impairment in older people. *Lancet*, 360, 1963-1965. 6 (10) 60235-8.
10. Stevens L. A., Coresh J., Greene T., Levey A. S. (2006). Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med*, 354, 2473-2483.
11. Moe S., Drueke T., Cunningham J., Goodman W., Martin K., Olgaard K., Ott S., Sprague S., Lameire N., Eknoyan G., (2005). Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.*, 67, 2089-2100.
12. Shlipak M. G., Katz R., Sarnak M. J., Fried L. F., Newman A. B., Stehman-Breen C., Seliger S. L., Kestenbaum B., Psaty B., Tracy R. P., Siscovick D. S. (2006). Cystatin C and prognosis for cardiovascular and kidney outcomes in elderly persons without chronic kidney disease. *Ann Intern Med.*, 145, 237-246.
13. Culleton B. F., Larson M. G., Wilson P. W., Evans J. C., Parfrey P. S., Levy D. (1999). Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int.*, 56, 2214-2219.
14. Parving H. H. (1996). Initiation and progression of diabetic nephropathy. *N Engl J Med.*, 335, 1682-1683.
15. Ruilope L. M., Rodicio J. L. (1993). Clinical relevance of proteinuria and micro-albuminuria. *Curr Opin Nephrol Hypertens.*, 2, 962-967.
16. Redon J., Williams B. (2002). Microalbuminuria in essential hypertension: redefining the threshold. *J Hypertens*, 20, 353-355.
17. Arnlöv J., Evans J. C., Meigs J. B., Wang T. J., Fox C. S., Levy D., Benjamin E. J., D'Agostino R. B., Vasan R. S. (2005). Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 112? 969-975.
18. Zanchetti A., Hansson L., Dahlof B., Elmfeldt D., Kjeldsen S., Kolloch R., Laroche P., McInnes G. T., Mallion J. M., Ruilope L., Wedel H. (2001). Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. *J Hypertens.*, 19, 1149-1159.
19. Ruilope L. M., Salvetti A., Jamerson K., Hansson L., Warnold I., Wedel H., Zanchetti A. (2001). Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephro*, 12, 218-2265.
20. Mancia G., Parati G., Pomidossi G., Grassi G., Casadei R., Zanchetti A. (1987). Alerting reaction and rise in blood pressure during measurement by physician and nurse. *Hypertension*, 9, 209-215.

21. Dimmitt S. B., West J. N., Eames S. M., Gibson J. M., Gosling P., Littler W. A. (1989). Usefulness of ophthalmoscopy in mild to moderate hypertension. *Lancet*, 1, 1103-1106.
22. Kilander L., Nyman H., Boberg M., Hansson L., Lithell H. (1998). Hypertension is related to cognitive impairment: A 20-year follow-up of 999 men. *Hypertension*, 31, 780-786.
23. Forette F., Seux M. L., Staessen J. A., Thijs L., Babarskiene M. R., Babeanu S., Bossini A., (2002). Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study. *Arch Intern Med.*, 162, 2046-2052.
24. Coope J., Warrender T. S. (1986). Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. *Br Med J.*, 293, 1145-1151.
25. He F. J., Markandu N. D., MacGregor G. A. (2001). Importance of the renin system for determining blood pressure fall with acute salt restriction in hypertensive and normotensive whites. *Hypertension*, 38, 321-325.
26. Grassi G., Dell'Oro R., Seravalle G., Foglia G., Quarti Trevano F., Mancia G. (2002). Short- and long-term neuroadrenergic effects of moderate dietary sodium restriction in essential hypertension. *Circulation*, 106, 1957-1961.
27. Sacks F. M., Svetkey L. P., Vollmer W. M., Appel L. J., Bray G. A., Harsha D., Obarzanek E., Conlin P. R., Miller E. R. (2001). DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med.*, 344, 3-10.
28. Morris M. C., Sacks F., Rosner B. (1993). Does fish oil lower blood pressure? A meta-analysis of controlled trials. *Circulation*, 88, 523-533.
29. Geleijnse J. M., Giltay E. J., Grobbee D. E., Donders A. R., Kok F. J. (2002). Blood pressure response to fish oil supplementation: metaregression analysis of randomized trials. *J Hypertens*, 20, 493-499.
30. Appel L. J., Miller E. R., Seidler A. J., Whelton P. K. (1993). Does supplementation of diet with 'fish oil' reduce blood pressure? A meta-analysis of controlled clinical trials. *Arch Intern Med.*, 153, 1429-1438.
31. Hypertension (2017). Clinical guidance. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine, Association of Cardiologists of Ukraine.
32. Kovalenko A. E., Kravchenko A. M., Litvin O. V., Ovodyuk N. M., Cherny T. V., Zakrutko L. I. (2017). Features of management of patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy and concomitant diseases in ambulatory conditions: Methodical recommendations. Kyiv. 20.
33. Kovalenko O. E., Lytvyn O. V. (2017). Chronic brain ischemia in patients with arterial hypertension and thyroid dysfunction. *International Endocrinology Journal.*, 13, 1, 120-127.
34. Kovalenko O. E. (2006). Assessment of heart rate variability in vertebral-basilar disorders associated with the cervicovertebral factor. *Medical journal*, 3 (53), V-VI, 133-137.

Резюме

ВЛИЯНИЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА КОГНИТИВНУЮ ФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н. М. Оводюк

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, г. Киев, Украина

Цель работы – проанализировать наявную литературу по проблеме влияния вариабельности артериального давления на когнитивную функцию больных с дисциркуляторной энцефалопатией после перенесенного ишемического инсульта на фоне артериальной гипертензии.

Материалы и методы исследования: библиосемантический, сравнительный и системного подхода.

Результаты исследования и их обсуждение. В Рекомендациях Европейского общества кардиологов / Европейского общества по артериальной гипертензии (European Society of Cardiology / European Society of Hypertension – ESC/ESH) 2018 г. по лечению АГ отмечено, что исследования когнитивных функций (КФ) должно быть обязательным в перечне методов обследования больных для выявления поражения органов-мишеней, вызванного АГ, с целью уточнения стратификации риска сердечно-сосудистых событий, а именно мозгового инсульта. Известно, что когнитивные нарушения у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями служат одним из самых ранних и чувствительных индикаторов сосудистого поражения головного мозга и являются следствием хронической ишемии головного мозга и/или повторных острых нарушений мозгового кровообращения. Доказано, что вариабельность АД оказывает негативное влияние на мозговое кровообращение, является предиктором хронической ишемии мозга, следствием которой может быть появление или углубление когнитивных нарушений. В исследовании ASCOT по прогностической значимости вариабельности суточного мониторинга артериального давления, межвизитной вариабельности и долгосрочной вариабельности обнаружено, что вариабельность «от-визита-к-визиту» является сильным предиктором инсульта и коронарных событий, не зависящим от среднего уровня АД.

Выводы. Анализ литературы по данной проблеме показал негативное влияние вариабельности АД на течение хронической ишемии мозга, она углубляет когнитивные и эмоционально-волевые нарушения у больных с гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией. Особенности влияния вариабельности АД на КФ у больных после перенесенного инсульта мозга недостаточно изучены и требуют дальнейших исследований.

Ключевые слова: вариабельность артериального давления, когнитивные нарушения, ишемия мозга.

*Resume***INFLUENCE OF BLOOD PRESSURE VARIABILITY ON COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY (LITERATURE REVIEW)****N. M. Ovodyuk**

State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Aim. To review the literature on the problem of the influence of variability of blood pressure on the cognitive function of patients with dyscirculatory encephalopathy after suffering ischemic stroke on the background of hypertension.

Materials and methods. Bibliosemantic, Comparative and Systemic Results. In the Recommendations of the European Society of Cardiologists / European Society for Hypertension (European Approach). Society for Cardiology / European Society of Hypertension – ESC / ESH) 2018 for the treatment of hypertension emphasized that the study of cognitive function (CF) should be mandatory in the list of methods of examination of patients to detect the damage of target organs caused by hypertension, in order refinement of stratification of risk of cardiovascular events, namely stroke (Williams B. et al., 2018). Cognitive impairment in patients with cardiovascular disease is known to be one of the earliest and most sensitive indicators of cerebral vascular injury and is a consequence of chronic cerebral ischemia and / or recurrent acute cerebral circulation disorders. It is proved that the variability of blood pressure has a negative effect on cerebral circulation, is a predictor of chronic brain ischemia, which can result in the appearance or deepening of cognitive impairment. In the ASCOT study on the prognostic significance of variability in daily monitoring of blood pressure, intracutaneous variability, and long-term variability, it was found that visit-to-visit variability is a strong predictor of stroke and coronary events, not independent of the level.

Conclusions. Analysis of the literature on this problem has shown the negative effect of blood pressure variability on the course of chronic brain ischemia, which intensification cognitive and emotional-volitional disorders in patients with hypertensive dyscirculatory encephalopathy. The peculiarities of the effect of blood pressure variability on CF in patients with stroke are not enough studied and need further research.

Keywords: blood pressure variability, cognitive impairment, brain ischemia.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 19.08.2019