

УДК 616.831:616.12-008.331.1-085.225.2

ТОВАЖНЯНСКАЯ Е.Л., БЕЗУГЛОВА И.О., ЯРОШ В.А.
Харьковский национальный медицинский университет

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ. РОЛЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ

Резюме. В статье рассматриваются вопросы применения антигипертензивной терапии для профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения. Показаны преимущества комбинации ингибитора ангиотензинпревращающего фермента и блокатора кальциевых каналов (препарат Энеас).

Ключевые слова: энцефалопатия, артериальная гипертензия, лечение.

Сосудистые заболевания головного мозга остаются одной из острейших медико-социальных проблем, наносящих огромный экономический ущерб обществу, что связано с ростом их количества и «омоложением», а также увеличением распространенности основных факторов риска — курения, дислипидемии, артериальной гипертензии (АГ), ожирения и др. [1–4]. По мнению экспертов ВОЗ, эти негативные тенденции только набирают обороты и в дальнейшем практическому врачу придется чаще сталкиваться с данной патологией. В Украине в настоящее время уже зарегистрировано более 3 млн лиц с различными формами цереброваскулярной патологии (ЦВП), в структуре которых преобладают хронические нарушения мозгового кровообращения (более 90 %) [3–7].

В этиологии хронических нарушений мозгового кровообращения играют роль артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет, кардиальная патология, заболевания крови, системные васкулиты и др. Однако ведущей, по мнению специалистов, является длительно существующая артериальная гипертензия, приводящая со временем к развитию гипертонической энцефалопатии (ГЭ, рубрика I67.4 по МКБ-10) — медленно прогрессирующему диффузному и очаговому поражению вещества головного мозга, обусловленному хроническим нарушением кровообращения мозга [8–10]. Нередко АГ сочетается с атеросклерозом мозговых сосудов, что способствует дальнейшему ухудшению кровоснабжения головного мозга и приводит к прогрессированию ГЭ. В этом случае говорят о дисциркуляторной энцефалопатии смешанного генеза — гипертонической и атеросклеротической.

В основе патогенеза ГЭ лежит гемодинамический удар, который испытывает сосудистая стенка при повышении артериального давления (АД). В результате стрессового влияния повышенной гемодинамической нагрузки на сосуды при АГ на всех структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга формируется сложный и многообразный комплекс первичных деструктивных (острых, повторных) и вторичных репаративных изменений [9–11]. Поражение мелких интрацеребральных сосудов (микроангиопатия) характеризуется развитием микроатероматоза и липоглиалиноза, что сопровождается прогрессирующим разрушением нормальной архитектоники стенок артерий, субинтимальным отложением гиалиновых и фибриноидных веществ, склерозированием сосуда. Итогом этих процессов является тромботическая окклюзия просвета сосуда и прогрессирующее разрушение сосудистой стенки [3, 6, 8, 9]. В артериях экстракраниального уровня развивается гипертрофия мышечной оболочки с появлением гипертонических стенозов и последующей облитерацией просвета сосуда. Перекалибровка артерий приводит к редукции мозгового кровотока, ишемии мозговой ткани и развитию морфологических

Адрес для переписки с авторами:

Товажнянская Елена Леонидовна
61022, г. Харьков, пр. Правды, 13
Кафедра неврологии Харьковского национального
медицинского университета

© Товажнянская Е.Л., Безуглова И.О., Ярош В.А., 2014
© «Международный неврологический журнал», 2014
© Заславский А.Ю., 2014

дефектов [9, 11–13]. Параллельно ухудшаются реологические свойства крови за счет нарушения структурно-функциональных свойств эритроцитов и тромбоцитов, повышения уровня гематокрита, увеличения вязкости крови, что, в свою очередь, приводит к усугублению мозговой дисциркуляции.

Развитие липогиалиноза и артериолосклероза в сосудах микроциркуляторного русла обуславливает изменение физиологической реактивности сосудов. В таких условиях снижение артериального давления в результате сердечной недостаточности, вследствие неадекватной антигипертензивной терапии или при суточных колебаниях АД приводит к гипоперфузии и усугублению хронической ишемии глубинных структур головного мозга.

В условиях хронической гипоперфузии и ишемии уменьшается содержание кислорода и глюкозы в мозге, происходит сдвиг метаболизма глюкозы в сторону анаэробного гликолиза и развитие лактат-ацидоза. Энергетическое обеспечение головного мозга становится недостаточным, в результате чего развиваются вначале функциональные расстройства мозговой ткани, а затем наступает необратимое морфологическое поражение [3, 5, 6, 11].

Кроме того, длительно существующая АГ запускает общие механизмы развития хронического нейродегенеративного процесса в ткани головного мозга в виде хронического воспаления, нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера и вторичного аутоиммунного повреждения головного мозга за счет возникновения аутоиммунных реакций к собственным нейроспецифическим белкам, митохондриальной дисфункции, оксидантного стресса, дефицита трофических факторов [6, 11, 12].

В зависимости от превалирования того или иного молекулярного механизма могут развиваться разные по морфологии и клиническим проявлениям патологические процессы.

При преобладании нарушений микроциркуляторно-клеточных взаимодействий и стойких нарушений гемореологии в глубине белого вещества головного мозга формируются мелкие лакуны (до 12 мм в диаметре), являющиеся результатом мелких артериальных инфарктов (лакунарных ишемических инсультов). Глубинная локализация (базальные ядра, внутренняя капсула, таламус, мост, белое вещество полушарий) лакун связана с особенностями ангиоархитектоники головного мозга. Формирование лакун может протекать бессимптомно при их локализации в функционально «немых» зонах. При тяжелой АГ и кризовом ее течении количество лакунарных инфарктов увеличивается и формируется лакунарное состояние мозга — наиболее тяжелая форма ГЭ, лежащая в основе тяжелых неврологических синдромов: деменции, паркинсонизма, псевдобульбарного синдрома [6, 9, 13, 14].

Доминирование воспалительно-аутоиммунного компонента при повреждении мозговой ткани приводит к диффузному разрежению перивентрикулярного или субкортикального белого вещества головного мозга и формированию зон лейкоареоза, которые морфологически представляют собой зоны демиелинизации, глиоза и расширения периваскулярных пространств. Сначала эти изменения развиваются перивентрикулярно вокруг передних рогов боковых желудочков, затем распространяются далее, по боковым отделам желудочков, симметрично в обоих полушариях мозга [9, 15–17].

Преимущественное поражение подкорковых базальных ганглиев и глубинных отделов белого вещества больших полушарий при ГЭ обусловлено анатомо-физиологическими особенностями церебрального кровообращения. Эти структуры находятся в так называемой водораздельной зоне между каротидным и вертебробазиллярным бассейнами, поэтому являются наиболее типичной локализацией «немых» инфарктов и лейкоареоза в результате микроангиопатии пенетрирующих мозговых артерий при длительно существующей неконтролируемой АГ. Повреждение глубинных отделов белого вещества головного мозга и базальных ганглиев влечет за собой функциональный разрыв префронтальных субкортикальных связей (феномен разобщения), что играет ведущую роль в формировании основных клинических синдромов ГЭ (когнитивных, эмоциональных и двигательных нарушений).

Среди факторов риска прогрессирования ГЭ следует отметить неконтролируемую АГ, гипертонические кризы, высокую вариабельность АД, высокую ночную гипертензию, чрезмерное снижение АД, включая ятрогенное при неадекватной антигипертензивной терапии, высокое пульсовое АД. Установлено, что риск развития ГЭ зависит не столько от степени повышения АД, сколько от его лабильности в течение суток. Ряд проведенных исследований показывает, что у пациентов с длительно существующей стойкой АГ, у которых максимальные цифры АД могут достигать 200/150 мм рт.ст., но мало изменяются в течение суток, признаки ГЭ выявляются реже, чем у пациентов молодого возраста, имеющих сравнительно невысокую степень АГ, но значительную лабильность АД на протяжении суток [9, 13].

В клинической картине ГЭ различают три стадии. На 1-й стадии преобладают субъективные жалобы, а объективная симптоматика в основном представлена микроорганическими симптомами в виде анизорефлексии, оживления глубоких рефлексов, неустойчивости при ходьбе, повышенной утомляемости, раздражительности, умеренных нарушений сна. При этом выделить ведущий неврологический синдром, кроме астенического, как правило, не удастся. Уже на этой стадии заболевания у пациентов выявляют не грубое, но отчетливое сужение объема оперативной памяти, снижение внимания, замедленность и быструю истощаемость психических функций. При выполнении нейропсихологических

тестов больные испытывают затруднения, особенно если тесты лимитированы по времени, а логические подсказки врача значительно помогают больному справиться с заданиями.

На 2-й стадии ГЭ формируются отчетливые клинические неврологические синдромы: вестибуло-атактический, пирамидный, психопатологический, амиостатический, дисмнестический и др. У пациентов нарастают и усугубляются когнитивные расстройства и эмоциональные нарушения. Наблюдается явное замедление психических процессов, нарушается способность к планированию и контролю различных видов деятельности. Тесты больные выполняют с отчетливым затруднением, логические подсказки врача лишь незначительно улучшают результаты заданий. Среди эмоционально-личностных нарушений выявляются апатия, повышенная раздражительность, эмоциональная лабильность, умеренная депрессия.

На 3-й стадии заболевания наблюдается уменьшение объема субъективной симптоматики, что обусловлено снижением критики пациентов в отношении своего состояния. В клинической картине нарастают интеллектуально-мнестические, координаторные, психоорганические, подкорковые расстройства. Когнитивные нарушения усиливаются до степени деменции, развивается выраженная депрессия, что значительно ограничивает все виды активности пациента, нарушает его социальную адаптацию и способность к самообслуживанию. Тестовые задания помогают констатировать глубокую степень мнестических расстройств и серьезные нарушения концентрации внимания [9, 11–13].

Прогрессирование энцефалопатий сосудистого генеза тесно связано с развитием двух наиболее часто встречающихся форм деменции: деменции сосудистого типа и болезни Бинсвангера. Эти состояния имеют сходную клиническую картину и нередко выявляются у одного и того же больного, но имеют строгую связь с поражением очерченных сосудистых бассейнов и характерную патоморфологическую картину [18–20].

Болезнь Бинсвангера (прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия, рубрика I67.3 по МКБ-10) представляет собой особую форму хронического прогрессирующего сосудистого заболевания головного мозга, основным клиническим проявлением которого служит деменция в сочетании с разнообразной неврологической симптоматикой (подкорковый, мозжечковый, псевдобульбарный и пирамидный синдромы, нарушение функции тазовых органов и др.). В основе заболевания и синдрома деменции лежит диффузное поражение белого вещества полушария мозга (лейкоареоз), которое выявляется по данным нейровизуализационных методов исследования (компьютерной или магнитно-резонансной томографии) [21, 22].

Морфологической основой сосудистой, или мультиинфарктной, деменции (F01 по МКБ-10) выступает наличие множественных мелких инфарктов

в белом веществе головного мозга, что клинически проявляется выраженными когнитивными (снижение памяти, замедление мышления, дефицит внимания), эмоциональными нарушениями и другими неврологическими расстройствами (головокружение, головные боли, бессонница) [6, 9, 12, 23]. В отличие от болезни Бинсвангера течение этого заболевания характеризуется не постепенным, а ступенеобразным нарастанием симптомов, при этом в основе каждого ухудшения лежит развитие нового лакунарного инфаркта в веществе головного мозга.

Результаты ряда клинических исследований подтвердили участие артериальной гипертензии в формировании когнитивного дефицита и деменций разного типа [12, 13, 19, 20, 23], а также важную роль адекватной антигипертензивной терапии в снижении риска развития когнитивных нарушений. Так, в крупном многоцентровом исследовании SCOPE, посвященном вопросам возникновения и прогрессирования деменции и включавшем 1810 пациентов, было показано, что больные с АГ, получавшие гипотензивные препараты, достоверно реже страдали когнитивными расстройствами, чем пациенты, у которых коррекция АД не проводилась [24]. По данным испытания SYST-EUR, на фоне применения антагонистов кальция в комбинации с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в 50 % случаев удалось предотвратить развитие деменции [25, 26]. Исследование PROGRESS, включавшее 6105 больных с перенесенными ранее нарушениями мозгового кровообращения, показало, что активная гипотензивная терапия периндоприлом в сочетании с индапамидом или без него значительно снижает риск развития постинсультной деменции и когнитивных нарушений [27]. Таким образом, полученные результаты исследований подчеркивают значимость ренин-ангиотензиновой системы в негативном действии артериальной гипертензии на головной мозг. А доказанная связь между уровнем АД и наличием деменции в позднем возрасте предполагает рассмотрение АГ как поддающегося коррекции фактора риска когнитивного снижения.

Важная составляющая диагностического алгоритма ГЭ — магнитно-резонансная томография мозга, которая позволяет выявить характерные для данной патологии структурные изменения мозговой ткани: лакунарные инфаркты, лейкоареоз, церебральную атрофию, расширение желудочковой системы мозга. Использование ультразвуковой доплерографии позволяет определить локализацию и выраженность сосудистого патологического процесса, приводящего к нарушениям церебральной гемодинамики, а также отследить эффективность проводимой терапии.

Нарушение спонтанного биоэлектrogenеза мозга при ГЭ характеризуется нерегулярностью основного ритма и непостоянством кривой биоэлектрической активности на первой стадии ГЭ, появлением диффузной дезорганизации основных ритмов единичными медленными

волнами на 2-й стадии и формированием «плоских» десинхронных кривых ЭЭГ на 3-й стадии ГЭ.

При офтальмоскопии уже на начальных стадиях ГЭ определяются признаки гипертонической ангиопатии сосудов сетчатки, а в дальнейшем (на 3-й стадии) выявляются гипертонический ангиосклероз, ретинопатия с феноменом артериовенозного перекреста «серебряной и медной проволоки» (симптом Салуса, феномен Гвиста), геморрагии и лимфоррагии.

Основными направлениями терапии ГЭ являются адекватное лечение артериальной гипертензии, коррекция сопутствующих факторов, которые могут усугублять течение ГЭ (гиперхолестеринемия, сахарный диабет, кардиальная патология), улучшение кровоснабжения головного мозга, нейрометаболическая защита нейронов и повышение устойчивости нервной ткани к гипоксии [9, 28–31]. При этом медикаментозная терапия обязательно должна сочетаться с нормализацией образа жизни (отказ от курения, коррекция диеты, оптимальные физические нагрузки и др.).

Особое значение при ГЭ имеет строгий контроль уровня АД. Результаты исследования Framingham [32], оценивающего воздействие систолического (САД) и диастолического АД (ДАД) в качестве факторов риска ЦВП, продемонстрировали, что САД является основным определяющим фактором сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с гипертензией. С учетом этих данных, хотя все международные рекомендации для лечения АГ подчеркивают важность контроля и САД, и ДАД, достижение целевых значений САД имеет большое эпидемиологическое значение для пациентов обоих полов в возрасте старше 50–55 лет [33, 34].

Согласно современным рекомендациям, антигипертензивная терапия проводится с использованием основных классов антигипертензивных препаратов (ингибиторы АПФ, блокаторы ангиотензиновых рецепторов, диуретики, антагонисты кальция, β -блокаторы), каждый из которых на сегодняшний день имеет серьезную доказательную базу [28, 33–35].

Основными принципами адекватной антигипертензивной терапии являются: *достижение целевых уровней АД* (< 140/90 мм рт.ст. у взрослого населения с АГ и < 130/80 мм рт.ст. у пациентов с АГ и историей cerebrovascularного, сердечно-сосудистого заболевания и/или заболевания почек или сахарного диабета); *отсутствие резких перепадов АД*, чего можно достичь при использовании пролонгированных форм антигипертензивных препаратов с 24-часовым действием; *уменьшение выраженности утреннего подъема АД*, который происходит за 1 ч до пробуждения и сохраняется 4–5 ч после него; *отсутствие чрезмерной гипотонии*, включая ночные часы, особенно у лиц пожилого возраста [28, 33–35].

Хотя все антигипертензивные препараты обладают высокой эффективностью при приеме в максимальной дозе, только 30 % из них могут контролировать АД в ходе монотерапии (за исключением случаев неослож-

ненной АГ I степени). Согласно рекомендациям по лечению АГ Европейского общества артериальной гипертензии и Европейского общества кардиологов 2007 и 2009 гг. [34], основанным на метаанализе данных международных клинических исследований, наиболее перспективными для достижения целевого АД являются комбинированные антигипертензивные препараты, и не только в случае неэффективности монотерапии. Комбинированная терапия может быть терапией первого выбора для пациентов в любых клинических ситуациях, когда существует необходимость достичь значительного понижения АД (вследствие высокого АД и/или низких целевых значений), что сложно сделать с помощью монотерапии [33–35].

Преимуществами комбинированной терапии являются: более эффективное достижение целевых уровней АД, чем при монотерапии, что приводит к раннему снижению сердечно-сосудистого риска; возможность использования обоих компонентов в низких дозах, что снижает риск возникновения нежелательных явлений; сокращение общего количества таблеток и повышение приверженности лечению. Назначение препаратов с различными механизмами действия при комбинированной терапии позволяет подавить контррегуляторные механизмы повышения АД [33–35].

Одной из эффективных антигипертензивных комбинаций является препарат Энеас (фирмы «Такеда»), который содержит ингибитор АПФ (эналаприл) и блокатор кальциевых каналов (нитрендипин). Комбинация блокатора кальциевых каналов (БКК) и ингибитора АПФ в последние годы приобретает все большую популярность. Рациональным основанием для выбора такой комбинации при лечении АГ служит факт, что эналаприл и нитрендипин, являясь препаратами разных классов, обладают взаимодополняющим и совместно работающим механизмом действия. Наряду с АД-снижающими эффектами БКК обладают доказанными сосудопротективными и антиатеросклеротическими свойствами, что дало основание экспертам Европейского общества АГ и Европейского общества кардиологов рекомендовать первоочередное назначение антагонистов кальция больным с АГ в сочетании с атеросклерозом сонных и коронарных артерий [33, 34]. Усиление АД-снижающего действия при использовании комбинации антагонистов кальция и ингибиторов АПФ сопровождается уменьшением частоты возникновения нежелательных реакций, в частности отеков голеней, характерных для дигидропиридиновых антагонистов кальция. Также имеются данные, что кашель, ассоциированный с приемом ингибиторов АПФ, ослабляется при их совместном применении с БКК.

Результаты двойного слепого рандомизированного многоцентрового исследования с факториальным дизайном 4×4 , в параллельных группах, с участием 414 пациентов с АГ слабой или умеренной степени тяжести доказали эффективность комбинации доз эналаприла

10 мг и нитрендипина 20 мг как наилучшего соотношения противогипертензивная доза/действие, что способствовало среднему понижению ДАД на 14,25 мм рт.ст. и САД на 16,90 мм рт.ст., а средний показатель ответа пациента на лечение составил 70,80 %.

Результаты 2 клинических исследований с участием пациентов с АГ, чье АД не контролировалось при приеме эналаприла (ЕНЕАС-1) или нитрендипина (ЕНЕАС-2) в ходе монотерапии, показали, что прием препарата Энеас способствовал более значительному, чем при приеме эналаприла или нитрендипина по отдельности, снижению САД (средняя разница — 2,25 мм рт.ст.) и ДАД (средняя разница — 2,42 мм рт.ст.). Кроме того, объединенный анализ продемонстрировал, что показатель пациентов, ответивших на лечение в отношении САД/ДАД (понижение до < 140/90 мм рт.ст. или понижение на $\geq 20/10$ мм рт.ст.), был на 13,5 % выше в группе, принимавшей Энеас, чем в группе, принимавшей эналаприл или нитрендипин в виде монотерапии.

Результаты еще одного исследования — EN-VIDA продемонстрировали, что у пациентов без должного контроля АД при приеме БКК в низких дозах в виде монотерапии переход на комбинацию фиксированных доз ингибитора АПФ + БКК (как Энеас) является таким же эффективным, как и повышение дозы БКК в два раза при монотерапии. Однако пациенты, получавшие удвоенную дозу БКК в виде монотерапии, имели неблагоприятный профиль переносимости по сравнению с пациентами, принимавшими Энеас, у которых частота возникновения нежелательных явлений была в два раза ниже.

Результаты исследования SENIT показали, что через 3 месяца после лечения препаратом Энеас среднее понижение САД и ДАД составило —26,5 и —14,9 мм рт.ст. соответственно. При этом доля пациентов, ответивших на лечение, составила 73,0 % для всей популяции исследования, 70,8 % — для пациентов в возрасте > 65 лет, 61,7 % — для больных диабетом и 79,7 % — для пациентов с ожирением.

Эти результаты были подтверждены тремя постмаркетинговыми обсервационными многоцентровыми проспективными исследованиями, проведенными в 3 европейских странах с участием 21 565 пациентов с АГ, в которых Энеас продемонстрировал значительную эффективность в плане снижения САД и ДАД, хорошую переносимость и низкую частоту возникновения нежелательных явлений (10,4 %), а показатель приверженности лечению составил 95 %.

Проведенное двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное многоцентровое клиническое исследование SYST-EUR доказало, что комбинированная терапия со средними дозами нитрендипина и эналаприла, которые были сходны с дозами компонентов Энеас (28 ± 12 мг/сут и 13 ± 6 мг/сут соответственно), не только привела к среднему понижению САД и ДАД, но и позволила уменьшить общую частоту возникновения инсульта (фатального и нефатального) на 42 %

($P = 0,003$) по сравнению с плацебо, фатальных и нефатальных сердечных явлений — на 26 %; хронической сердечной недостаточности — на 29 %. После 2-годичного периода последующего наблюдения у пожилых пациентов с изолированной систолической артериальной гипертензией, получавших нитрендипин с возможным добавлением эналаприла и/или гидрохлортиазида, отмечено 50% снижение частоты возникновения деменции ($P = 0,05$) по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо [36].

Следует отметить, что при приеме комбинации «эналаприл + нитрендипин» антигипертензивный эффект длится 24 часа, что позволяет осуществлять прием препарата Энеас один раз в сутки.

Известно, что при действии отдельного антигипертензивного препарата на любую систему, регулирующую АД, начинается компенсаторная реакция повышения АД со стороны других механизмов, участвующих в регулировании АД. Эта антагонистическая реакция частично объясняет низкую противогипертензивную эффективность монотерапии. Использование комбинации ингибитора АПФ и БКК позволяет ослабить антагонистическую реакцию каждого компонента, тем самым усиливая антигипертензивное действие комбинированной терапии по сравнению с эффективностью каждого компонента в отдельности. Известно, что БКК стимулируют вегетативную нервную систему (ВНС), что приводит к повышению частоты сердечных сокращений. Эта реакция увеличивает минутный сердечный выброс и повышает АД. Однако когда прием БКК осуществляется в комбинации с ингибитором АПФ, реакция ВНС ослабевает, а антигипертензивное действие усиливается.

Особого внимания заслуживают доказанные в ряде исследований нейропротективные свойства нитрендипина, обусловленные его способностью значительно снижать транспорт бета-амилоида через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) [37]. Ингибируя вход кальция в нейроны, нитрендипин может блокировать кальциевые механизмы гибели нейронов, а проникая через ГЭБ, он способен увеличивать синтез нейротрансмиттеров, количество которых уменьшается при деменции [38].

Важно отметить, что ингибиторы АПФ и БКК имеют нейтральное метаболическое воздействие на уровень липидов, глюкозы и мочевой кислоты. Поэтому комбинация ингибитора АПФ и БКК является более подходящим выбором для пациентов с АГ в сочетании с сахарным диабетом, метаболическим синдромом, ожирением, высоким уровнем холестерина или заболеванием почек.

Таким образом, учитывая доказанный антигипертензивный потенциал, профиль безопасности и данные о понижении риска сердечно-сосудистой заболеваемости/смертности, можно сделать вывод, что прием 1 таблетки препарата Энеас (10 мг эналаприла и 20 мг нитрендипина) в сутки имеет очень высокий показатель соотношения риск/польза при лечении пациентов с АГ.

Вместе с антигипертензивной терапией важной составляющей лечения ГЭ является патогенетическая терапия, направленная на улучшение кровоснабжения головного мозга и нейрометаболическую защиту нейронов. Для улучшения церебральной гемодинамики при ГЭ рекомендовано использование дезагрегантов (кардиомагнил, аспекард, дипиридамо, клопидогрель и др.), препаратов с вазоактивными свойствами (винпоцетин, циннаризин, ницерголин, пентоксифиллин). Нейропротекторная терапия, направленная на коррекцию метаболических и энергетических нарушений в ткани мозга, защиту нейронов в условиях гипоксии и ишемии, проводится с использованием препаратов с полимодальным энергостабилизирующим, метаболическим, нейротрансмиттерным, антигипоксикантным действием (Актовегин, церебролизин, цитиколин и др.). При необходимости пациентам с ГЭ следует назначать симптоматическую терапию, направленную на коррекцию отдельных синдромов (когнитивных, эмоциональных и других нарушений). Следует отметить, что продолжительность курса лечения и выбор препарата определяются врачом индивидуально, с учетом клинических симптомов ГЭ [37].

Таким образом, ГЭ является неизбежным осложнением АГ (при отсутствии лечения) и тяжелым заболеванием, приводящим к различным неврологическим, психоэмоциональным и когнитивным нарушениям, вследствие чего больные теряют трудоспособность, социальную адаптацию, становятся зависимыми от окружающих. Наиболее раннее лечение артериальной гипертензии, построенное на современных принципах, может оказать профилактическое воздействие на развитие ГЭ и замедлить темп ее прогрессирования.

Список литературы

1. Мищенко Т.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: устаревший термин или клиническая реальность? // *Международный неврологический журнал*. — 2013. — № 2(56). — С. 134-138.
2. Lloyd-Jones D., Adams R.J., Brown T.M. et al. Heart disease and stroke statistics — 2010 update: a report from the American Heart Association // *Circulation*. — 2010. — 121. — С. 46-215.
3. Шмырев В.И., Васильев А.С., Рудас М.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: вопросы патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики и лечения на современном этапе // *Ліки України*. — 2010. — № 9(145). — С. 62-69.
4. Крылова В.Ю., Насонова Т.И., Турчина Н.С. Хроническая ишемия мозга // *Здоров'я України*. — 2010. — № 19. — С. 40-41.
5. Мищенко Т.С., Шестопалова Л.Ф. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные взгляды на патогенез и диагностику // *Здоров'я України*. — 2006. — № 15-16.
6. Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Методические рекомендации. — М., 2000. — 20 с.
7. Лихачев С.А., Астапенко А.В., Сидорович Э.К. Дисциркуляторная энцефалопатия: Метод. пособие для врачей. — Мн., 2006. — С. 25.
8. Трошин В.Д., Густов А.В., Смирнов А.А. Сосудистые заболевания нервной системы: Руководство. — Н. Новгород, 2006. — 538 с.

9. Оценкова Е.В. Гипертензивная энцефалопатия // *Український медичний часопис*. — 2007. — № 2(58). — С. 85-89.
10. Gradman A.H., Basile J.N., Carter B.L. et al. Combination therapy in hypertension // *J. Am. Soc. Hypertens.* — 2010. — Vol. 4. — P. 42-50.
11. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. — М.: Медицина, 1997. — 288 с.
12. Строчков И.А., Морозова Ф.Э. Артериальная гипертензия и дисциркуляторная энцефалопатия: алгоритм лечения // *Рус. мед. журнал*. — 2004. — 7. — 501-505.
13. Кабалова Ж.Д., Толкачева В.В., Котовская Ю.В. Цереброваскулярные осложнения артериальной гипертензии. Качество жизни // *Медицина*. — 2005. — 3(10). — 17-21.
14. Coca A. Cerebral involvement in hypertensive cardiovascular disease // *Eur. Heart J.* — 2003. — Vol. 5. — P. 19-25.
15. Sierra C., Sierra A., Pare J.C. et al. Correlation between silent cerebral white matter lesions and left ventricular mass and geometry in essential hypertension // *Amer. J. Hypertension*. — 2002. — Vol. 15. — P. 507-512.
16. Goldstein I.B., Bartzokis G., Darwood B.H., Shapiro D. Relation between blood pressure and subcortical lesions in healthy elderly people // *Stroke*. — 1998. — Vol. 29. — P. 765-772.
17. Pontremoli R., Ravera M., Bezante G.P. et al. Left ventricular geometry and function in patients with essential hypertension and microalbuminuria // *J. Hypertension*. — 1999. — Vol. 17. — P. 993-1000.
18. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // *Неврологический журнал*. — 2006. — № 11(1). — С. 4-12.
19. Ruitenberg A., Skoog I., Ott A. et al. Blood pressure and risk of dementia: results from the Rotterdam study // *Dement Geriatr. Cogn. Disord.* — 2001. — № 12(1). — P. 339.
20. Ogunniyi A., Talabi O. Cerebrovascular complications of hypertension // *Niger. J. Med.* — 2001. — Vol. 4. — P. 158-161.
21. Baezner H., Daffertshofer M. Subcortical vascular encephalopathy // *Ther. Umschr.* — 2003. — Vol. 9. — P. 541-552.
22. Erkinjuntti T. Subcortical vascular dementia // *Cerebrovasc. Dis.* — 2002. — Vol. 2. — P. 58-60.
23. Стуров Н.В., Манякин И.С., Басова Е.А. Сосудистая энцефалопатия при артериальной гипертензии как сочетание когнитивных нарушений и органического поражения головного мозга // *Трудный пациент*. — 2011. — № 1. — С. 26-29.
24. Lithell H., Hansson L., Skoog I. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE); outcomes in patients not receiving add-on therapy after randomization // *J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 8. — P. 1605-1612.
25. Frishman W.H. // *Heart Dis.* — 2002. — Vol. 6. — P. 380-386.
26. Kossman T., Morganti-Kossmann C., Trent. O. et al. // *Shock*. — 1995. — Vol. 5. — P. 311-317.
27. Chalmers J., MacMahon S. Perindopril pROtection aGainst REcurrent Stroke Study (PROGRESS): interpretation and implementation // *J. Hypertens.* — 2003. — Vol. 5. — P. 9-14.
28. Кабалова Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия: ключи к диагностике и лечению. — М., 2007. — 198 с.
29. Тихомирова О.В., Зыбина Н.Н., Чепрасов В.Ю. и др. Диагностика и принципы патогенетической терапии дисциркуляторной энцефалопатии: Учеб. пособие / Под ред. А.А. Скоромца, А.М. Никифорова. — СПб., 2005. — 104 с.

30. Карпов Ю.А. Церебропротекция при лечении больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений // Рус. мед. журнал. — 2008. — № 2. — С. 1423-28.
31. Румянцова С.А. Комплексная терапия гипертонической и смешанной энцефалопатии // Фармакотерапия. — 2010. — № 1. — С. 81-86.
32. Bikkina M., Levy D., Evans J.C. et al. Left ventricular mass and risk of stroke in an elderly cohort. The Framingham Heart Study // JAMA. — 1994. — Vol. 272. — P. 33-36.
33. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 7 (6), прил. 2.
34. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // J. Hypertension. — 2009. — Vol. 7. — P. 2121-2158.
35. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. — М., 2008. — 200 с.
36. Forette F. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study // Arch. Intern. Med. — 2002, Oct 14. — 162(18). — 2046-52.
37. Bachmeier C. et al. Selective dihydropyridine compounds facilitate the clearance of β -amyloid across the blood-brain barrier // Eur. J. Pharmacol. — 2011, Jun 1. — 659 (2-3). — 124-9.
38. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Моисеев В.С. Антигипертензивная терапия в профилактике и коррекции когнитивных расстройств // Артериальная гипертензия. — 2005. — Т. 11, № 3. — С. 160-163.
39. Пирадов М.А. Антиагрегантная терапия в профилактике повторных ишемических инсультов // РМЖ. — 2003. — Т. 11, № 12. — С. 696-698.
40. Камчатнов П.Р. Хронические расстройства мозгового кровообращения: возможности метаболической терапии // РМЖ. — 2008. — Т. 16, № 5. — С. 274-276.

Получено 06.02.14 ■

Товажняньська О.Л., Безуглова І.О., Ярош В.А.
Харківський національний медичний університет

ГІПЕРТОНІЧНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ. РОЛЬ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННІ

Резюме. У статті розглядаються питання застосування антигіпертензивної терапії для профілактики та лікування порушень мозкового кровообігу. Показані переваги комбінації інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту і блокатора кальцієвих каналів (препарат Енеас).

Ключові слова: енцефалопатія, артеріальна гіпертензія, лікування.

Tovazhnyanskaya Ye.L., Bezuglova I.O., Yarosh V.A.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY. THE ROLE OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN THE PREVENTION AND TREATMENT

Summary. The article examines the issues on the use of antihypertensive therapy for the prevention and treatment of disorders of cerebral circulation. The advantages of the combination of angiotensin-converting enzyme inhibitor and a calcium channel blocker (Eneas preparation) are shown.

Key words: encephalopathy, arterial hypertension, treatment.