

УДК 616.831:616.12-008.331.1+616.89-008.447+616.89-008.441.14J-005



СВИРИДОВА Н.К.

Кафедра неврології та рефлексотерапії НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

КОГНІТИВНІ ТА ЕМОЦІЙНО-ОСОБИСТІСНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТЕНЗИВНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ. СТАН МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ (НАУКОВИЙ ОГЛЯД ТА ОСОБИСТІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Резюме. Когнітивні та емоційно-особистісні порушення у хворих на гіпертензивну енцефалопатію є важливою медико-соціальною проблемою, що зумовлено їх високою частотою в структурі захворюваності, а також значно погіршує якість життя пацієнтів. Своєчасно розпочате комплексне лікування дозволяє покращити якість життя хворих та їх родичів. На фоні адекватної терапії можна досягти стабілізації стану пацієнта та запобігти трансформації когнітивних порушень у деменцію.

У статті подано характеристику, опис, результати світових досліджень застосування препарату Денігма.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, гіпертензивна енцефалопатія, когнітивні порушення, мемантин.

Стан органів-мішеней має велике значення для визначення ризику та прогнозу у хворих на артеріальну гіпертензію (АГ). Спільність судинних трансформацій, односпрямований і взаємозалежний рух у серцево-судинному континуумі визначають нерозривний зв'язок розвитку патологічного процесу в головному мозку, серці й нирках, що страждають при АГ передусім. Велика кількість досліджень присвячена вивченню стану серця й впливу різних методів лікування АГ на патологічні процеси в серцевому м'язі при підвищенні артеріального тиску (АТ). Значно менше робіт присвячено дослідженню ураження головного мозку, хоча цей орган є визначальним для життєдіяльності організму, оскільки цереброваскулярні ускладнення багато в чому вирішують долю хворих на АГ, будучи найважливішою причиною стійкої втрати працездатності й летального кінця. Уже давно відома роль АГ у виникненні уражень органів-мішеней, їх частота досить велика; ці ураження зустрічаються не тільки при

високих цифрах АТ. У дослідженні MRFIT встановлено, що 42,9 % летальних наслідків реєструється при САТ 140–159 мм рт.ст. і тільки 7 % — при САТ 180 мм рт.ст. і вище. Це означає, що початкові стадії АГ значимі й вимагають активного лікування. Відомо, що підвищений АТ створює додаткове напруження на судинну стінку, травмуючи її, що підсилює процес інфільтрації холестериновмісних сполук у внутрішню оболонку артерій. АГ властиві регіональні судинні спазми, особливо в басейнах

Адреса для листування з автором:
Свиридова Наталія Костянтинівна
04107, м. Київ, вул. Багговутівська, 1,
кафедра неврології та рефлексотерапії НМАПО
імені П.Л. Шупика
E-mail: nmyrashko@ukr.net

© Свиридова Н.К., 2016
© «Міжнародний неврологічний журнал», 2016
© Заславський О.Ю., 2016

мозкових артерій, що сприяє розвитку ускладнень із боку мозку.

Гіпертензивна енцефалопатія (ГЕ) є повільно прогресуючим дифузним й вогнищевим ураженням речовини головного мозку, що обумовлене хронічним порушенням кровообігу в мозку та пов'язане з довгостроково існуючою АГ. Термін «гіпертензивна енцефалопатія» був уведений ще в 1928 р. В.С. Орпенгеймер, А.М. Фішберг, а останніми роками в його визначення вкладається чітке подання як клінічних, патофізіологічних процесів, так і морфологічних еквівалентів. За кордоном хронічна ішемія мозку не розглядається як єдина нозологічна форма, а пізні її прояви діагностуються як самостійні хвороби: мультиінфарктна деменція, лакунарна деменція, судинний паркінсонізм, псевдобульбарний синдром, хвороба Бінсвангера та інші.

У вітчизняній версії Міжнародної класифікації хвороб десятого перегляду цей термін використовується замість назви, що застосовувалася раніше — «дисциркуляторна енцефалопатія», і відповідає таким рубрикам МКХ-10, як «Закупорка й стеноз прецеребральних артерій, що не приводять до інфаркту мозку» (I65), «Закупорка й стеноз церебральних артерій, що не приводять до інфаркту мозку» (I66), «Інші цереброваскулярні хвороби» (I67), «Атеросклеротична енцефалопатія» (I67.2), «Гіпертензивна енцефалопатія» (I67.4), «Цереброваскулярна хвороба» (I67.9), «Ішемія церебральна хронічна генералізована» (I67.8), «Наслідки цереброваскулярних хвороб» (I69).

Значну роль у виділенні нозологічної самостійності ГЕ у вітчизняній літературі відіграли роботи І.В. Ганушкіної й співавт., Т.С. Гулевської й співавт., В.А. Моргунова й співавт., Б.С. Віленського й співавт. На підставі детального патоморфологічного вивчення інсульту в осіб з АГ й атеросклерозом були виявлені зміни інтрацеребральних судин і речовини мозку, характерні для ГЕ, які автори пропонували позначати як гіпертонічну ангіоенцефалопатію, підкреслюючи залучення в патологічний процес і судин, і тканини мозку. Морфологічним критерієм цього стану є комплекс гострих і хронічних змін інтрацеребральних судин й артерій мозку, обумовлених АГ, які спричинили виникнення множинних вогнищ деструкції речовини мозку різного характеру, розмірів і ступеня тяжкості.

Сучасні уявлення про церебральну гемодинаміку стали складатися після введення в клінічну практику методів кількісного вимірювання об'ємного мозкового кровотоку. Авторегуляція, як одне з фундаментальних властивостей мозкового кровообігу (МК), має принципове значення для адекватного кровопостачання головного мозку й характеризується здатністю мозкових судин зберігати незмінною об'ємну швидкість мозкового кровотоку при зміні перфузійного тиску (різниці між системним артеріальним і внутрішньочерепним) у широких межах (від 50 до 170 мм рт.ст.). При виході перфузійного тиску за ці межі відбувається «зрив» авторегуляції, і мозковий кровоток починає лінійно відповідати змінам тиску. У

межах діапазону авторегуляції інтенсивність мозкового кровотоку залишається відносно постійною, змінюючись незначно. Ширина діапазону тиску, у межах якого кровоток залишається стабільним, свідчить про кількісний стан авторегуляції, а зміни кровотоку в межах цього діапазону — про якісні характеристики авторегуляції.

При порушенні авторегуляції МК ці коливання викликають гіпоксію й набряк головного мозку, становлячи основну ланку патогенезу порушень мозкового кровообігу. При локальних порушеннях авторегуляції МК у випадку вогнищевих церебральних уражень регіонарний кровоток залежить від відношення внутрішньосудинного тиску й величини локального тканинного тиску. Нерівномірність тканинного тиску при вогнищевих ураженнях обумовлює зниження перфузії мозку, що збільшує дезорганізацію мозкового кровообігу. Таким чином, особливості структурно-функціональної організації системи мозкового кровообігу головного мозку багато в чому визначають інформаційну значимість тих або інших показників її функціонування при розвитку гострої або хронічної ішемії мозку. Уточнення функціональних завдань системи регуляції мозкового кровообігу за видом вхідних збудників забезпечує концептуальну базу для розробки й впровадження в клінічну практику методів оцінки стану системи церебрального кровообігу при розвитку АГ.

Сьогодні реактивність розглядається як інтегральний показник адаптаційних можливостей системи мозкового кровообігу щодо здатності судин мозку реагувати на умови функціонування, що змінюються, й оптимізувати кровотік відповідно до цих умов. Суть поняття «реактивність судин мозку» полягає в можливості об'єктивізації діяльності регуляторних механізмів, які лежать в основі керування мозковим кровообігом й забезпечують його функціональну стійкість, що досягається застосуванням спеціальних впливів. Вони повинні бути дозованими за інтенсивністю й тривалістю, не мати кумулятивного впливу.

Верхня межа авторегуляції у хворих із різними типами гіпертензії при підвищенні АТ виявляється зсунутою вправо, тобто до більш високих значень. Це пояснюється структурними змінами дрібних артерій у вигляді їх гіпертрофії, що дозволяє судинам протистояти високим цифрам АТ. При тривалій гіпертензії, що характеризується судинними змінами у вигляді численних плазморагій, дистрофічних змін гладком'язових клітин, склеротичних змін стінки тощо, зміни МК виникають і при дуже невеликих приростах АТ (50–60 мм рт.ст.), що в здорових осіб ще не дають зриву реакції авторегуляції МК (ЗРА МК).

Для нормотоніків нижня межа авторегуляції, як відомо, 50–70 мм рт.ст., хоча МК може зберігатися без змін і при додатковому зниженні АТ до 35–40 мм рт.ст. У хворих із тяжкою гіпертензією ці цифри виявилися значно більш високими (85–150 й 50–85 мм рт.ст. відповідно).

Тривала антигіпертензивна терапія може призвести до відновлення нормального рівня нижньої межі авто-

регуляції МК, однак це буває не завжди. **В окремих випадках, незважаючи на багаторічну й успішну гіпотензивну терапію протягом 10 років, підтримка середнього АТ у межах нормальних цифр виявлялася рівною нижній межі авторегуляції мозкового кровотоку. Через це найменше додаткове зниження АТ призводило до виникнення неврологічного дефіциту.**

На підставі отриманих даних і ряду експериментальних робіт можна дійти висновку про те, що відновлення рівня нижньої межі авторегуляції МК можливе при додаткових змінах АТ, внаслідок чого характер ЗРА МК у гіпертоніків відрізняється від такого в нормотоніків. Ці відмінності насамперед стосуються зсуву верхньої й нижньої меж авторегуляції МК у бік більш високих цифр АТ, що важливо враховувати при терапевтичних впливах на судинну систему хворих на АГ.

Сьогодні для пояснення патогенетичних механізмів гіпертензивної енцефалопатії у хворих з АГ велике значення надається гемодинамічній теорії, що одержала експериментальне трактування й клінічне підтвердження ще на початку 50-х років D. Brown та C. Corday. Відповідно до цієї концепції причиною ішемії мозку є обмеження або редукція кровотоку в атеросклеротично звужених судинах на тлі тимчасового зниження системного АТ унаслідок впливу позамозкових факторів. Тоді ж розвиток ішемії мозку не завжди може бути пояснено на підставі цієї теорії. Доведено, що функціональний стеноз сонних артерій виникав тоді, коли атеросклеротична бляшка займала більше 50 % діаметра судини. У цьому разі над судиною вислуховується систолічний шум, знижується регіональний тиск, визначається зниження АТ. Найбільш істотною ознакою функціонального стенозу є симптоми мозкової ішемії (парези й паралічі), що частково або повністю регресують після успішної каротидної ендартеректомії. При стенозі менше 50 % діаметра судини всі перераховані особливості відсутні. За допомогою електромагнітного й манометричного методів було встановлено, що перші ознаки зниження кровотоку й дистального зниження АТ з'являються при зменшенні діаметра судини на 70–90 %. Отже, збереження всього 30–10 % просвіту артерії забезпечувало нормальну швидкість кровотоку без зміни тиску в судині.

При підвищенні АТ зменшується об'ємний кровотік по сонних артеріях. Це відбувається через збільшення судинного мозкового опору й може знижувати прилив крові до мозку. Аналіз об'ємного кровотоку по сонних артеріях показав, що у хворих з атеросклеротичним ураженням внутрішньої сонної артерії й АГ він знижений більше, ніж в осіб зі стенозом аналогічної вираженості й нормальним АТ. Таким чином, поєднання АГ й атеросклеротичного ураження артерій мозку чинить синергічний несприятливий вплив на мозковий кровотік.

Різні прояви ЗРА МК і сама зміна МК при різких змінах АТ ніколи не мають дифузного рівномірного характеру у всьому мозку. Дослідження реакцій артерій поверхні мозку при цьому показали, що найбільш реак-

тивною частиною судинної системи мозку є найменші за своїм діаметром артерії, тому одним із перших питань, що вимагали свого розв'язання, було вивчення вираженості гіпертрофії артерій мозку залежно від їх діаметра в міру розвитку гіпертензії.

При розвитку хронічної АГ порушення мозкового кровообігу проявляються як зрив реакції авторегуляції МК розширенням їх в окремих сегментах і збільшенням МК з усіма додатковими ускладненнями, що при цьому спостерігаються, включаючи й таке, яким може бути вторинне зниження МК. Важливо підкреслити, що багато патологічних процесів у мозку можуть знижувати верхню межу авторегуляції МК, якщо вони призводять до зменшення тону судин мозку. Такими процесами можуть бути травма мозку, його локальна ішемія через закриття якої-небудь мозкової артерії, загальна гіпоксія, гіперкапнія або метаболічний ацидоз будь-якого генезу. Усе це може викликати локальний або більш поширений ЗРА МК, що сьогодні вимагає додаткового підтвердження з погляду оцінки гіпоперфузії головного мозку. При цьому варто підкреслити важливість цього дослідження, оскільки найбільші судинні зміни відзначаються не під час стійкої АГ, а в період різких додаткових підвищень артеріального тиску.

Виникнення локальних ушкоджень судинної стінки, що відбувається в момент гіпертонічного кризу при ЗРА МК у вигляді плазморагій, її перерозтягнення з первинним некрозом м'язових елементів, ушкодження ендотелію й подальший тромбоз, повне або часткове закриття просвіту судини, утворення ангіонекрозів із подальшим «дозріванням» усіх цих патологічних процесів, трансформація гіаліну в потовщеннях стінках артерій, поява макрофагальних елементів серед тромботичних мас, виражених склеротичних процесів на місці зруйнованих нормальних або вже змінених м'язових клітин і стовщеної, багаторазово розщепленої або зі збільшеною кількістю шарів еластичної мембрани — усе це призводить до різноманітних уражень судинної системи мозку й вимагає додаткових досліджень при розвитку хронічної ішемії мозку у хворих на артеріальну гіпертензію.

У хворих, які страждали від ГЕ, як свідчать дані літератури, відзначалися в основному судинні зміни та зміни в тканинах в ділянці підкіркових утворень і стовбура мозку. Однак ще в 1960 р. І.Н. Зиммель описала виражені зміни судин і тканини кори в померлих у результаті злоякісної АГ. Висновки про обов'язкове ушкодження кори та білої речовини підтвердили Т.С. Гулевська й І.Г. Людковська. **Про залучення в патологічний процес судин, тканини кори і білої речовини, семіовального центру дозволяє думати клінічна картина гіпертензивної енцефалопатії у хворих, особливо у випадках із порушеннями психіки.**

При АГ у мозкових артеріях разом із функціональними порушеннями відбуваються структурні, або морфологічні, зміни, що назвали ремоделюванням судин. При тривалій АГ у стінках великих, середніх і дрібних артерій спостерігаються гіпертрофія гладкої мускулатури й на-

копичення еластичних волокон, що є проявом компенсаторно-приспосувальних змін артерій м'язового типу в умовах тривалого підвищення АТ. Стінки цих артерій товщають, стають ригідними; просвіт судин розширюється. Самі артерії часто подовжуються й стають звивистими.

У мозкових артеріях діаметром менше 1 мм, а також в артеріолах у хворих на АГ у результаті гіпертрофії середньої оболонки (медії) і стовщення інтими звужується просвіт судин. Надалі в судинній стінці відбуваються дегенерація гладком'язових клітин і відкладення гіаліну й фібрину. Хоча гіаліновий артеріолосклероз у мозкових артеріях відмічається в нормі в літніх хворих із нормальним АТ, він найбільш виражений у хворих на АГ. Адаптивною й дегенеративною структурною зміною в стінці резистивних артерій є підвищений мозковий судинний опір — головна особливість мозкового кровообігу у хворих на гіпертонічну хворобу. Структурні зміни в мозкових й інших артеріях у хворих на АГ частково можуть піддаватися зворотному розвитку при тривалій й ефективній антигіпертензивній терапії. У дослідженнях на щурах зі спонтанною гіпертензією було показано, що інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту викликають зворотний розвиток гіпертрофії середньої оболонки мозкових артеріол, що супроводжується збільшенням просвіту артеріол і відновленням порушеного вазодилататорного резерву мозкових артерій. Прямих доказів впливу антигіпертензивної терапії на ремоделювання мозкових резистивних артерій у хворих на АГ немає, хоча в ряді досліджень було показано, що антигіпертензивні препарати, й особливо інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, здатні викликати регресію гіпертрофії середньої оболонки периферичних артеріол і збільшувати їх просвіт. У хворих на АГ про сприятливий вплив антигіпертензивної терапії на ремоделювання мозкових резистивних артерій судять непрямым чином — за зниженням нижньої межі авторегуляції МК, що викликає зворотний розвиток структурних змін у стінці мозкових резистивних артерій. Діагностична значимість процесів ремоделювання судин на ранніх етапах розвитку ГЕ й їх зв'язок зі змінами перфузії головного мозку не вивчалися й вимагають свого рішення.

Разом з оцінкою скарг пацієнтів і клінічних проявів обов'язковим критерієм, що відображає ступінь судинної мозкової недостатності, є оцінка когнітивних й емоційних порушень. Варто відзначити, що останні нерідко є початковими ознаками переходу «безсимптомного» періоду гіпертонічної ангіоенцефалопатії до періоду явних клінічних проявів цереброваскулярного захворювання. Психічні розлади, насамперед зміни когнітивних функцій (пам'яті, уваги, інтелекту) й емоційні порушення, є одним із найбільш частих, нерідко єдиних проявів органічного захворювання головного мозку, особливо на початкових його стадіях. До того ж когнітивні порушення майже завжди проявляються одночасно з поведінковими й емоційними розладами (у вигляді астеничного, іпохондричного, депресивного, тривожно-депресивного й інших невротоподібних син-

дромів), можливо, мають загальні механізми формування і взаємопосилуючий ефект. При цьому на найбільш ранніх етапах судинної мозкової недостатності преvalюють саме депресивні й тривожно-депресивні розлади. А вони, зі свого боку, сприяють подальшому розвитку як когнітивних порушень, так і таких неспецифічних скарг, як головний біль, тяжкість у голові, несистемне запаморочення, підвищена стомлюваність. У пацієнтів частіше відзначається зниження пам'яті на поточні події, тоді як професійна пам'ять і пам'ять на минуле не страждають. Також відзначається зниження механічної пам'яті більшою мірою, ніж логічної. Погіршується фізична й розумова працездатність. У психічному статусі зміни відзначаються при збільшенні обсягу або зменшенні часу виконання завдань, поєднуються зі змінами в емоційно-особистісній сфері.

У сучасній літературі на сьогодні існують різні пояснення розвитку когнітивних розладів при хронічній судинній мозковій недостатності.

З одного боку, розвиток когнітивних порушень у пацієнтів з ГЕ пояснюється анатомічними особливостями мозку. При артеріальній гіпертензії страждають найбільш уразливі місця — глибинні відділи білої речовини головного мозку й підкіркові базальні відділи. Підтвердженням цього є виявлення феномена формування лейкоареозу насамперед у глибинних структурах головного мозку на більш пізніх стадіях ГЕ. При цьому феномен лейкоареозу розглядається як субстрат хронічної ішемізації зон термінального кровообігу, що виникає внаслідок хронічної гіпоперфузії головного мозку. Відомо, що когнітивні порушення при хронічній судинній недостатності головного мозку мають «підкірковий» характер. Однак термін «підкірковий» має умовне позначення, оскільки патогенетичною основою є дисфункція лобової кори. Базальні структури є інтегративними утвореннями, через які здійснюється асоціативний зв'язок між передніми й задніми відділами кори головного мозку. Таким чином, ураження білої речовини викликає когнітивні порушення, оскільки веде до деаферентації лобових часток головного мозку, тим самим формуючи «феномен роз'єднання». Ураження білої речовини головного мозку й базальних гангліїв як наслідок роз'єднання лобових і підкіркових структур головного мозку («феномен роз'єднання») призводить до виникнення вторинної дисфункції лобових часток.

Відповідно до досліджень А.Р. Лурія лобові частки відіграють провідну роль у когнітивній діяльності людини, відповідають за регуляцію довільної діяльності: за формування мотивації, вибір мети, побудову програми й контроль над її досягненням. Відповідно, порушення діяльності лобових часток головного мозку при когнітивних порушеннях судинного генезу часто проявляються уповільненням процесів мислення: пацієнтам потрібно більше часу для виконання розумових завдань, виникають утруднення при зосередженні. Унаслідок нестійкості довільної уваги виникають порушення, пов'язані з її недостатнім переключенням або підвищеним відволіканням

при виконанні поставленого завдання. Як наслідок перерахованих процесів можуть розвиватися персеверації або підвищена імпульсивність. Порушення аналітичних здібностей проявляються у вигляді труднощів при узагальненні понять, поясненні змісту приказок, прислів'їв. Разом із цим можуть виникати порушення оперативної пам'яті — утримання великого обсягу інформації, перемикання з одного джерела інформації на інше, що утруднює процеси навчання, формування нових навичок.

Основними клінічними проявами когнітивних порушень при GE є: брадифренія — уповільнення розумової діяльності, мнестичні порушення — характерна недостатність короткочасної пам'яті при відносному збереженні довгострокової, порушення сприйняття й моторного відтворення просторових відношень, а також порушення узагальнень у результаті недооцінки умов завдання й прийняття імпульсивних рішень. Когнітивні порушення можна розглядати як взаємопов'язані складові психопатологічного симптомокомплексу початкових проявів GE, що формують свого роду порочне коло.

На підставі вираженості симптоматики GE поділяють на три стадії. На I стадії домінують суб'єктивні розлади у вигляді головного болю та відчуття тяжкості в голові, загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, емоційної лабільності, зниження пам'яті та уваги, запаморочення (частіше несистемного характеру). Ці порушення супроводжуються хоча й легкими, але досить стійкими об'єктивними розладами у вигляді анізорефлексії, негрубої атаксії, частіше вестибулярного характеру, симптомів орального автоматизму, зниження пам'яті й астенії. На цій стадії зазвичай ще не відбувається формування виражених неврологічних синдромів (крім астенічного), і при адекватній терапії можливе зменшення вираженості або усунення окремих симптомів та захворювання загалом. Проте незалежно від судинного захворювання, що їх зумовило, найбільш ранніми нейропсихологічними ознаками у цих хворих є:

- підвищена виснажливість рівня продуктивності та психічних функцій;
- модально-неспецифічні порушення короткочасної пам'яті;
- модально-неспецифічні порушення довільної уваги;
- порушення селективності психічних процесів;
- емоційні порушення у вигляді лабільності, сенситивності, ригідності.

Набір скарг хворих із **GE II стадії** подібний до такого при I стадії, хоча наростає частота порушень пам'яті, працездатності, запаморочення, нестійкості ходьби, дещо рідше виявляються скарги на головний біль та інші прояви астенічного симптомокомплексу. Однак при цьому більш вираженою стає вогнищева симптоматика у вигляді рефлексів орального автоматизму, центральної недостатності лицьового і під'язикового нервів, координаторних і окорухових розладів, пірамідної недостатності, екстрапірамідних порушень. На цій стадії можливо відокремити

певні домінуючі неврологічні симптоми поступальних і когнітивних порушень, пірамідні симптоми та інші, що можуть істотно знизити професійну та соціальну адаптацію хворих.

На III стадії GE зменшується обсяг скарг, що пояснюється зниженням критичного ставлення хворих до свого стану, хоча в пацієнтів зберігаються скарги на зниження пам'яті, нестійкість при ходьбі, запаморочення, шум і тяжкість у голові. Значно більш вираженими виявляються об'єктивні неврологічні розлади, а саме порушення рівноваги в спокої та під час ходьби, екстрапірамідні, пірамідні, псевдобульбарні і когнітивні розлади. До того ж частіше спостерігаються пароксизмальні стани — падіння, запаморочення (короткочасна втрата свідомості), епілептичні напади. Відрізняє цю стадію від попередньої також те, що у хворих із GE III стадії спостерігається декілька достатньо окреслених синдромів, тоді як у разі GE II стадії домінує лише один. Хворі з GE III стадії фактично є непрацездатними, різко порушується їх соціальна та побутова адаптація.

Хоча хворі з GE здебільшого скаржаться й акцентують увагу на таких суб'єктивних проявах, як головний біль, запаморочення, шум в ушах, швидка втомлюваність, емоційна лабільність тощо, саме когнітивні порушення слід визнати ядром клінічної картини GE, що переважно визначає тяжкість стану пацієнтів. Особливістю когнітивного дефіциту в більшості пацієнтів із GE є переважання нейродинамічних і регуляторних когнітивних порушень. Це проявляється сповільненістю психічної діяльності, послабленням уваги, зниженням мовленнєвої активності, порушенням планування, організації та контролю діяльності. Порушення пам'яті при цьому переважно є помірним. Наслідком прогресування нейропсихологічних порушень при GE є розвиток судинної деменції. Першій стадії GE зазвичай відповідають легкі когнітивні розлади, переважно нейродинамічні порушення у вигляді сповільненості діяльності, зниження працездатності, виснажливості, коливання уваги. Другій стадії GE відповідають помірні когнітивні розлади, що, крім нейродинамічних порушень, включають також регуляторні (дисрегуляторний або підкірково-лобовий когнітивний синдром). У таких пацієнтів порушується виконання навіть тих нейропсихологічних тестів, у яких не вводиться обмеження за часом. Втім у них зберігається здатність до компенсації когнітивного дефекту. Третій стадії GE зазвичай відповідають когнітивні порушення, що сягають рівня деменції, тобто порушують соціальну адаптацію і роблять пацієнта (хоча б частково) залежним від оточуючих. При деменції разом із вираженими нейродинамічними і регуляторними порушеннями, що становлять ядро когнітивного дефіциту, відзначаються також операційні порушення, які проявляються в тестах на пам'ять, мовлення, праксис, мислення, зорово-просторові функції. Провідна роль лобової дисфункції в структурі нейропсихологічних порушень проявляється також у частому поєднанні когнітивних та емоційно-

особистісних порушень. Саме емоційні порушення є ще одним облігатним синдромом ГЕ разом із когнітивною дисфункцією. Емоційні порушення на більш ранніх стадіях представлені афективними розладами (дратівливість, емоційна лабільність, тривожність, депресія), на більш пізніх етапах до них можуть приєднуватися виражені особистісні та поведінкові зміни у вигляді апатико-абулічних порушень, експлозивності, психотичних розладів тощо.

Лікування хворих на гіпертензивну енцефалопатію повинно бути комплексним і включати заходи, спрямовані на корекцію артеріальної гіпертензії, профілактику повторних церебральних дисгемій, відновлення кількісних й якісних показників МК і стабілізацію порушених функцій головного мозку, у тому числі когнітивних та емоційно-особистісних. Для хворих надзвичайно важливо діагностувати когнітивні порушення на додементній стадії, на етапі легких і помірних когнітивних порушень, тоді ефект терапії — кращий!

Найважливішим розділом терапії є вплив на наявні фактори ризику цереброваскулярних захворювань. Артеріальна гіпертензія 2-го ступеня є прогностично несприятливим фактором ризику інсульту. До основних механізмів зниження артеріального тиску, реалізованих антигіпертензивними препаратами, належать:

1) прямий або опосередкований вплив на периферичний опір — зниження тону м'язової мускулатури артерій, артеріол, прекапілярів, венул;

2) вплив на фізичний стан крові (в'язкість, адгезивність, ламінарність потоку й ін.), що веде до зниження периферичного опору судин;

3) зниження впливу, що активізує серце, внаслідок чого зменшуються частота, сила серцевих скорочень і серцевий викид;

4) розширення венозного русла, що призводить до зменшення венозного повернення крові до серця й супроводжується зниженням серцевого викиду;

5) зниження об'єму циркулюючої крові за рахунок зменшення рідинної складової, що призводить до зниження серцевого викиду.

Сучасні антигіпертензивні препарати мають зазвичай комплексний вплив, викликаючи досить тривале, м'яке й фізіологічне зниження показників АТ. У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів і Європейського товариства з боротьби з артеріальною гіпертензією відзначено, що комбінація двох лікарських препаратів в одній таблетці (фіксована комбінація) є значно поширеним видом медикаментозного лікування.

Слід зазначити, що при плануванні досягнення цільового рівня АТ необхідно оцінити стан прохідності сонних і хребетних артерій. За твердженням А.В. Фоякіна, Л.А. Гераскіної, для осіб з АГ й атеросклерозом екстра- й інтракраніальних артерій порогово припустимим рівнем САТ є значення не нижче 120 мм рт.ст., а при відсутності каротидного стенозу може бути в межах 120–135 мм рт.ст.

В умовах гіпоксії в тканині головного мозку відбувається перехід до неефективного анаеробного гліколізу й виникає нестача високоенергетичних фосфатів для підтримки клітинних мембран, тому необхідно оптимізувати обмін речовин в ішемізованій мозковій тканині. Із цією метою використовують препарати, що нормалізують тканинне дихання.

Велика увага приділяється препаратам ноотропної дії, що підвищують стійкість тканини мозку до різних несприятливих метаболічних впливів (ішемії, гіпоксії). Необхідно підкреслити, що ноотропні препарати — це засоби прямого впливу активації навчання, поліпшення пам'яті та розумової діяльності, а також вони підвищують стійкість до агресивних впливів. Запобігти прогресуванню судинних когнітивних порушень та сповільнити його можливо за рахунок корекції АТ. У дослідженнях Syst-Eur показано, що зниження САТ на 7 мм рт.ст. і ДАТ на 2 мм рт.ст. протягом 3,9 року призвело до зниження ризику судинної деменції вдвічі.

Існують наукові дані літератури про доцільність й ефективність використання нейротропних препаратів у пацієнтів з АГ. Часто використовують антидепресанти, ефективність яких особливо висока при тривожних розладах, пригніченості, частій зміні настрою. Крім того, використання антидепресантів доцільне за наявності астенічних явищ, при порушеннях сну. Разом з антидепресантами використовують нейролептики й транквілізатори. Можливе використання препаратів як у вигляді монотерапії, так і у поєднанні один з одним.

Значимість нейротропних препаратів обумовлена впливом на фактори ризику ГЕ (насамперед негативні емоції) за рахунок поліпшення нейрогуморальних процесів, що, зі свого боку, призводить до формування оптимальної відповіді на зовнішні й внутрішні подразники. Разом із тим зворотним боком нейротропних препаратів є досить частий розвиток побічних ефектів, що виявляються або в разі їх спільного прийому з іншими медикаментами, або при використанні тільки психотропних препаратів: розвиток сонливості, помірно вираженої тахікардії, ослаблення уваги, порушення ритму. Прийом нейролептиків може викликати розвиток екстрапірамідних розладів, призводити до посилення головного болю, кардіалгії, розвитку делірію або депресії. Крім того, можливе підвищення артеріального тиску за наявності в пацієнта панічних розладів.

Важливим фактором патогенезу розвитку АТ є гіперхолестеринемія, що спостерігається в пацієнтів із ГЕ при АГ. Проведені дослідження ролі статинів при ГЕ досить суперечливі й вимагають продовження. Відомо, що виникнення мікроангіопатій — складний процес, що пов'язаний не тільки з рівнем холестерину. Недостатньо даних щодо призначення статинів при ГЕ, хоча в дослідженні SPARL аторвастатин зменшує ризик інсульту, вплив статинів на перебіг АГ й особливо на прояви хронічної ішемії мозку, що є надзвичайно важливим й актуальним з метою ефективного проведення профілактичних

заходів. До сьогодні зберігається інтерес до використання фізичних факторів при лікуванні хворих із хронічними цереброваскулярними захворюваннями.

Останнім часом для запобігання розвитку, прогресуванню та з метою лікування когнітивних та емоційно-особистісних порушень у пацієнтів із ГЕ та деменцією ефективно застосовують препарати групи адамантів. **Перспективним представником цієї групи є неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів мемантин (1-аміно-3,5-диметиладамантан), що в Україні представлений препаратом Денігма («Кусум Хелтхкер Пвт.Лтд.»).** Препарат Денігма (мемантин) має низьку спорідненість із рецептором і тому не викликає побічних дій із боку центральної нервової системи. Він регулює іонний транспорт, блокує кальцієві канали, нормалізує мембранний потенціал, покращує процес передачі нервового імпульсу. Результати експериментальних досліджень показали, що в умовах глутаматної ексайтотоксичності мемантин запобігає пошкодженню нейронів. На фоні лікування препаратом Денігма (мемантин) відмічається покращення мнестичних функцій, при цьому спостерігається уповільнення прогресування патологічних процесів. Препарат Денігма (мемантин) можна використовувати разом з інгібіторами ацетилхолінестерази (Сервонекс) або як їх альтернативу.

Ми вивчали ефект застосування препарату Денігма (мемантин) у 21 хворого з хронічною гіпертензивною енцефалопатією і когнітивними порушеннями. Дослідження проводилося протягом 3 місяців. Спектр діагностичних обстежень включав обов'язкову МРТ-візуалізацію головного мозку, ультразвукове дуплексне дослідження судин шиї та головного мозку. Пацієнтам проводилося нейропсихологічне тестування, що включало аналіз за шкалою оцінки психічного статусу, шкалою деменції Mattis (Mattis Dementia Rating Scale), MMSE, тест із малюванням годинника, тест FAB (Frontal Assessment Battery); порушення пам'яті досліджувалися за допомогою тесту на заучування 10 слів (кількість пропусків) із шкали ADAS-Cog. При клініко-інструментальному обстеженні спостережуваних пацієнтів були діагностовані: наслідки перенесеного ішемічного інсульту — 53 %, із них у 10 % були виявлені наслідки перенесених повторних ішемічних інсультів. У пацієнтів були виявлені когнітивні порушення середнього та м'якого ступеня деменції. Поєднання деменції з цереброваскулярним захворюванням і передування судинного анамнезу появи скарг на зниження пам'яті дозволили діагностувати в цій категорії хворих судинну деменцію. Був обстежений 21 пацієнт віком від 59 до 70 років, які становили основну групу, що була аналізована, вони отримували препарат Денігма протягом 10–12 тижнів у дозі 15–20 мг/добу. Крім мемантину, пацієнти отримували стандартну терапію, спрямовану на корекцію цереброваскулярного захворювання та інших соматичних розладів.

Пацієнти пред'являли такі скарги: зниження пам'яті (100 %), порушення сну (90 %), порушення ходьби (76 %), запаморочення (85 %), болі різної локалізації (30 %). Приводом для госпіталізації було погіршення

самопочуття пацієнта, що триває не менше тижня, яке характеризувалося появою нових неврологічних скарг або посиленням наявних у поєднанні з нестабільністю показників системної гемодинаміки. Усі пацієнти мали судинний анамнез: гіпертонічна хвороба 2-ї ст. (90 %), ішемічна хвороба серця (85 %), цукровий діабет II типу (45 %), ознаки системного атеросклерозу (60 %). За даними магнітно-резонансної томографії головного мозку в 70 % пацієнтів були виявлені судинні вогнища і дифузне ішемічне ураження білої речовини головного мозку. Динамічне спостереження за пацієнтами, які приймали Денігму, показало, що вже на 3-му тижні намітилася тенденція до зниження рівня депресії, а значуще поліпшення психічного статусу спостерігається через 1,5 місяця лікування. За час спостереження жодному пацієнту не знадобилася корекція базисної терапії цереброваскулярного захворювання, що дозволяє використовувати препарат в лікуванні хворих із нейроваскулярними розладами, що супроводжуються когнітивними порушеннями.

Лікування препаратом Денігма (мемантин) слід розпочинати з 5 мг на добу. Таблетки необхідно приймати 1 раз на добу кожного дня в один і той самий час. Препарат Денігма можна застосовувати разом з їжею чи незалежно від прийому їжі. Максимальна добова доза становить 20 мг. З метою зниження ризику появи негативних реакцій підтримуючої дози досягають шляхом поступового збільшення дози на 5 мг за тиждень протягом перших 3 тижнів:

- 1-й тиждень (1–7-й день): 5 мг на добу протягом тижня;
- 2-й тиждень (8–14-й день): 10 мг на добу протягом тижня;
- 3-й тиждень (15–21-й день): 15 мг на добу протягом тижня;
- розпочинаючи з 4-го тижня: 20 мг на добу кожного дня.

Рекомендована підтримуюча доза становить 20 мг на добу.

Отже, гіпертензивна енцефалопатія є гетерогенним станом як за своїми клінічними особливостями, так і за патогенетичними механізмами розвитку. Прогресування судинної мозкової недостатності проявляється комплексним розвитком кількох клінічних синдромів. Важливими чинниками розвитку і прогресування ГЕ є ураження магістральних судин голови, артеріальна гіпертензія та гіпотензія, а також гемореологічні порушення. До основних нейровізуалізаційних проявів цього захворювання належать дрібні та великі постішемічні вогнища, дифузні зміни білої речовини (лейкоареоз) і церебральна атрофія. Суттєву роль, особливо у пацієнтів похилого віку, відіграє соматичний статус і наявність коморбідної патології. Лікування ГЕ загалом являє собою досить складне завдання, проте найбільш ефективним воно є на ранніх стадіях розвитку патології. Своєчасно розпочате комплексне лікування дозволяє покращити якість життя хворих та їх родичів. На фоні адекватної терапії можна досягти стабілізації стану пацієнта і запобігання трансформації когнітивних порушень у деменцію.

Список літератури

1. Мищенко Т.С., Мищенко В.Н., Лапшина И.А. Оптимизация терапии больных дисциркуляторной энцефалопатией // Укр. вісник психоневрології. — 2015. — Т. 23, вып. 1(82). — С. 37-41.
2. Мурашко Н.К. Хроническая ишемия мозга / Мурашко Н.К., Кусткова А.С. // Мистецтво лікування. — 2011. — № 10(86). — С. 37-42.
3. Мурашко Н.К., Сулік Р.В. Хронічне порушення мозкового кровообігу: акцент на діагностику та лікування // Ліки України. — 2011. — № 9. — С. 58-63.
4. Свиридова Н.К. Новая стратегия лечения когнитивных нарушений / Н.К. Свиридова // Східно-європейський неврологічний журнал. — 2015. — № 3(3). — С. 39-49.
5. Свиридова Н.К. Стратегия лечения когнитивных расстройств при хронической ишемии мозга и начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга / Свиридова Н.К., Павлюк Н.П. // Східно-європейський неврологічний журнал. — 2015. — № 5. — С. 27-34.
6. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, В.В. Гудкова, В.В. АLEXIN // Неврология: Нац. руководство; под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 637-656.
7. Чеботарьова Л.Л. Клініко-нейрофізіологічна оцінка когнітивних функцій у хворих за хронічної ішемії головного мозку в період відновлення після хірургічного втручання / Чеботарьова Л.Л., Степаненко І.В., Глоба М.В., Солоневич О.С., Сулій Л.М. // Укр. нейрохір. журнал. — 2014. — № 1. — С. 10-16.
8. Шмырев В.И. Дисциркуляторная энцефалопатия — вопросы патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики

- и лечения на современном этапе / Шмырев В.И., Васильев А.С., Рудас М.С. // Ліки України. — 2010. — № 9(145). — С. 62-69.
9. Яхно Н.Н. Нарушение когнитивных функций / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров // Неврология: Нац. Рук.; под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — С. 532-547.
 10. Свиридова Н.К. Алгоритм прогнозування розвитку когнітивних порушень / Свиридова Н.К., Парникова Т.П., Чуприна Г.Н. и др. // Східно-європейський неврологічний журнал. — 2015. — № 3(3). — С. 28-38.
 11. Свиридова Н.К. Психотерапевтическая реабилитация кардионеврологических больных // Ліки України. — 2013. — № 9-10. — С. 35-38.
 12. Мурашко Н.К. Аналіз діагностичних критеріїв методів візуалізації при цереброваскулярних захворюваннях / Н.К. Мурашко, Ю.Д. Залісна, Г.С. Кусткова, В.В. Яворський // ДОМС. — 2013. — № 2(II). — С. 10-13.
 13. Мурашко Н.К. Когнітивні порушення у хворих на гіпертензивну енцефалопатію / Н.К. Мурашко, Ю.Д. Залісна // Збірник наукових праць НМАПО імені П.Л. Шупика. — 2012. — Випуск 21. — Книга 2. — С. 499-505.
 14. Пат. 97140 Україна, МПК А61N 5/067 (2006.01), А61N 2/00. Спосіб лікування когнітивних порушень у хворих з наслідками ішемічного інсульту / Недолуга В.О., Свиридова Н.К., Васильєва В.Д., Ганнопольська Н.О., заявник та патентовласник НМАПО ім. П.Л. Шупика. — № и201414135; Заявл. 29.12.2014; Опубл. 25.02.2015, Бюл. № 4.

Отримано 12.01.16 ■

Свиридова Н.К.
Кафедра неврологии и рефлексотерапии НМАПО
имени П.Л. Шупика, г. Киев

**КОГНИТИВНЫЕ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-ЛИЧНОСТНЫЕ
НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ.
СОСТОЯНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
(НАУЧНЫЙ ОБЗОР И ЛИЧНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ)**

Резюме. Когнитивные и эмоционально-личностные нарушения у больных гипертензивной энцефалопатией являются важной медико-социальной проблемой, что обусловлено их высокой частотой в структуре заболеваемости, а также значительно ухудшает качество жизни пациентов. Своевременно начатое комплексное лечение позволяет улучшить качество жизни больных и их родственников. На фоне адекватной терапии можно достичь стабилизации состояния пациента и предупредить трансформацию когнитивных нарушений в деменцию.

В статье представлены характеристика, описание, результаты исследований применения препарата Денигма.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гипертензивная энцефалопатия, когнитивные нарушения, мемантин.

Sviridova N.K.
Department of Neurology and Reflexology of National
Medical Academy of Postgraduate Education named
after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

**COGNITIVE AND EMOTIONAL
AND PERSONALITY DISORDERS
IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY.
STATE OF CEREBRAL CIRCULATION
IN HYPERTENSION
(SCIENTIFIC REVIEW AND PERSONAL OBSERVATIONS)**

Summary. Cognitive, emotional and personality disorders in patients with hypertensive encephalopathy is an important medical and social problem due to their high incidence in the structure of morbidity, as well as significantly deterioration in the quality of life of patients. Timely initiated combined treatment can improve the quality of life of patients and their relatives. Against the background of adequate therapy, we can achieve stabilization of the patient's state and prevent the transformation of cognitive impairment to dementia.

The article presents the characteristics, description, results of global trials of Denigma application.

Key words: hypertension, hypertensive encephalopathy, cognitive impairment, memantine.