



# Медикаментозная терапия гипертензивной энцефалопатии

НИЦ Первого  
МГМУ  
им. И.М. Сеченова,  
отдел патологии  
вегетативной  
нервной системы

К.м.н. С.В. ВЕРШИНИНА, к.м.н. И.В. РЯБОКОНЬ,  
д.м.н., проф. С.Б. ШВАРКОВ,

**Р**аннее поражение преимущественно белого вещества головного мозга при АГ, представляющее собой деструкцию миелина центральных проводников, мелкие полости, расширенные вследствие отека периваскулярные пространства (креблюры), спонгиоз, обусловлено поражением корково-медуллярных артерий и имеет типичную картину при КТ (снижение интенсивности сигнала) и МРТ (повышение интенсивности сигнала). Этот феномен, выявляемый обычно в зонах так называемого терминального кровоснабжения (около-вентрикулярные участки головного мозга), особо чувствительных к колебаниям АД, получил название гипертонической лейкоэнцефалопатии, или лейкоореоза. В МКБ-10 упоминается только гипертензивная энцефалопатия, термины «гипертоническая лейкоэнцефалопатия» и «гипертоническая ангиоэнцефалопатия» не применяются, а имеющийся в классификации термин «прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия» подразумевает, что гипертоническая болезнь не является единственной причиной этого процесса. С этой точки зрения представляется интерес субкортикальная ате-

*Гипертензивная энцефалопатия – прогрессирующее поражение вещества головного мозга, обусловленное дефицитом кровообращения в мозговых сосудах вследствие плохо контролируемого повышения артериального давления (АД). Патоморфологические изменения в сосудах головного мозга при артериальной гипертензии (АГ), такие как плазматическое и геморрагическое пропитывания, некроз стенки сосудов с ее последующим истончением и адаптивное утолщение стенок экстрацеребральных сосудов, определяют термином «гипертоническая ангиоэнцефалопатия».*

росклеротическая энцефалопатия (болезнь Бинсвангера), которая некоторыми авторами рассматривается как вариант гипертензивной энцефалопатии, а другими – как самостоятельная нозологическая единица, поскольку АГ выявляется не у всех больных с поражением мозга, а кроме того, не всегда удается провести параллель между величинами систолического и диастолического АД и прогрессированием заболевания. Существенным отличием гипертензивной энцефалопатии от атеросклеротической энцефалопатии можно считать преимущественное поражение при АГ мелких ветвей сосудов мозга, а не крупных внечерепных и внутричерепных ар-

терий. Вместе с тем разделение гипертензивной и атеросклеротической энцефалопатии достаточно условно. АГ довольно быстро приводит к развитию атеросклеротических изменений в сосудах мозга. Далеко не всегда при ультразвуковом исследовании и МРТ в режиме ангиографии у больных с АГ удается выявить атеросклеротические изменения экстрацеребральных и церебральных сосудов, однако, учитывая невысокую чувствительность этих методов, нельзя в таких случаях полностью исключать наличие атеросклероза и уверенно ставить диагноз «гипертензивная энцефалопатия». Видимо, в большинстве случаев речь идет о «смешанной» эн-



цефалопатии. Разделить данные виды энцефалопатии на основании клинических проявлений вряд ли возможно. Клиническим проявлениям энцефалопатии, ее течению посвящено немало работ, однако точного представления о патогенезе гипертензивной энцефалопатии не существует. Многие исследователи искусственно расширяют понятие «энцефалопатия», обозначая этим термином начальные признаки сосудисто-мозговой недостаточности, которая не во всех случаях имеет прогрессирующий характер. Другие считают, что гипертензивная энцефалопатия – это всегда следствие злокачественного варианта гипертонической болезни, которая характеризуется также поражением почек.

*Основой профилактики гипертензивной энцефалопатии у больных с АГ является достижение контроля над АГ, а именно целевого уровня АД, при котором угроза риска развития цереброваскулярных осложнений минимальна.*

При гипертензивной энцефалопатии, как и при всех других формах дисциркуляторных энцефалопатий, можно выделить три стадии заболевания. На *I стадии* в клинической картине доминируют субъективные нарушения в виде общей слабости и утомляемости, эмоциональной лабильности, нарушений сна, снижения памяти и внимания, головных болей. Неврологические нарушения представлены анирефлексией, дискоординацией, симптомами орального автоматизма. Отчетливые неврологические синдромы на этой стадии отсутствуют. Нарушения памяти, праксиса и гнозиса удается выявить, как правило, только при проведении специальных батарей тестов. На *II стадии* усугубляются субъективные ощу-

щения, формируются отчетливые неврологические синдромы (пирамидный, дискоординаторный, амиостатический, дисмнестический), как правило, с доминированием одного из них. Профессиональная и социальная адаптация больных снижается. *III стадия*, наряду с нарастанием неврологической симптоматики, характеризуется появлением псевдобульбарного синдрома, пароксизмальных состояний (в том числе эпилептических припадков), выраженных когнитивных нарушений, которые становятся причиной социальной и бытовой дезадаптации и утраты работоспособности. Таким образом, гипертензивная энцефалопатия в конечном итоге приводит к формированию сосудистой деменции (как правило, субкортикальной).

При II и III стадиях гипертензивной энцефалопатии диффузные изменения вещества головного мозга обычно сочетаются с очаговыми поражениями в виде лакунарных инфарктов – небольших полостей размером от 0,1 до 1,0 см, образующихся в местах очагов ишемии мозга. Возможно либо бессимптомное развитие лакунарного инфаркта, либо формирование транзиторной ишемической атаки, инсульта, что зависит от локализации и объема очага ишемии. Образование множественного мелкоочагового поражения головного мозга – так называемого лакунарного состояния – значительно ухудшает прогноз течения гипертензивной энцефалопатии и снижает возможности медикаментозной коррекции состояния больных, даже при достижении хорошего контроля АГ. Лечение гипертензивной энцефалопатии включает несколько направлений:

- лечение артериальной гипертензии;
- воздействие на факторы, усугубляющие течение гипертензивной энцефалопатии, – гиперхолестеринемия, повышенную агрегацию тромбоцитов и вязкость крови, сахарный диабет,

мерцательную аритмию, курение, злоупотребление алкоголем и др.;

- улучшение кровоснабжения мозга;
- улучшение метаболизма нервных клеток, находящихся в условиях ишемии и гипоксии.

Не вызывает сомнения, что эффективная терапия АГ на самых ранних стадиях заболевания может предотвратить развитие энцефалопатии, но проблема заключается в том, что многие больные длительное время не ощущают повышенного АД. Основой профилактики гипертензивной энцефалопатии у больных с АГ является достижение контроля над АГ, а именно целевого уровня АД, при котором угроза риска развития цереброваскулярных осложнений минимальна. Тактически это решается назначением гипотензивных препаратов и коррекцией имеющихся факторов риска. Целевой уровень АД может значительно варьировать в зависимости от наличия факторов риска развития цереброваскулярных осложнений (сахарного диабета, почечной недостаточности и т.д.). Так, целевой уровень систолического АД в общей популяции больных с АГ составляет менее 140 мм рт. ст., диастолического – менее 90 мм рт. ст, в то время как для больных с хронической почечной недостаточностью – менее 120 мм рт. ст. и 75 мм рт. ст. соответственно. Достижение целевого уровня АД, особенно при исходно высоких цифрах АД у больных с цереброваскулярной патологией, не должно происходить в короткие сроки, так как это чревато развитием ишемического инсульта. В зависимости от исходного уровня АД, продолжительности заболевания, степени выраженности церебральных нарушений этот срок должен составлять от 6 до 12 недель.

Вопрос о целесообразности назначения больным с АГ без церебральной симптоматики дополнительных фармакологических препаратов, которые влияют на рео-



логические качества крови, стимулируют эндотелий-зависимые реакции сосудистой стенки, улучшают метаболические процессы в ткани головного мозга, уменьшают содержание свободных радикалов, до конца не изучен. У лиц пожилого возраста с липогалинозом стенок мелких сосудов курсы лечения препаратами, улучшающими мозговую кровотоку и обладающими нейропротективными свойствами, целесообразно проводить даже при хорошем контроле АД. Применение этих препаратов курсами продолжительностью 2–3 месяца с перерывами 6–8 месяцев может замедлить развитие патологии сосудов и предотвратить поражение вещества головного мозга. Профилактика повреждения мозговых структур при АГ должна включать не только эффективный контроль АД, но и дополнительное лечение, направленное на улучшение мозгового кровотока и метаболических процессов в головном мозге.

На I стадии гипертензивной энцефалопатии к основной терапии необходимо добавлять препараты, улучшающие мозговую кровотоку и метаболизм нервной ткани, а также препараты, действующие на внутренние факторы, способные повлиять на прогрессирование энцефалопатии. При II и III стадиях гипертензивной энцефалопатии общие принципы терапии остаются прежними, но меняются, в первую очередь, дозировки препаратов, действующих на мозговую кровотоку и метаболическое обеспечение мозговых структур. Для предупреждения прогрессирования атеросклеротических процессов необходима нормализация жирового обмена, что подразумевает снижение индекса массы тела (соблюдение диеты с низким содержанием жира) и прием статинов. При хорошем и удовлетворительном контроле АД возможно назначение антиагрегантов с целью улучшения реологических свойств крови. Применение препаратов с сосудистым про-

тективным действием, которые улучшают метаболизм мозговой ткани и обладают нейропротективными свойствами, является обязательным на всех стадиях гипертензивной энцефалопатии. Одним из высокоэффективных препаратов комбинированного действия является Мексидол.

Мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина сукцинат) относится к группе антигипоксантов с антиоксидантными, ноотропными и анксиолитическими свойствами. Препарат улучшает мозговую метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию, реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов, обладает гипополидемическим действием, снижает уровень содержания общего холестерина и ЛПНП. Мексидол улучшает энергетический обмен клетки, синаптическую передачу, активирует энергосинтезирующие функции митохондрии, влияет на содержание биогенных аминов, ингибирует свободнорадикальное окисление липидов и синтез тромбоксана А, усиливает синтез простаглицина, повышает активность антиоксидантных ферментов, СОД. Гипополидемическое действие данного препарата заключается в уменьшении количества общего холестерина и ЛПНП, снижении соотношения холестерин/фосфолипиды. Также Мексидол модулирует рецепторные бензодиазепиновый, ГАМК-ергический, ацетилхолиновый комплексы мембран мозга, усиливает их способность к связыванию, стабилизирует биологические мембраны, мембраны эритроцитов и тромбоцитов.

Ноотропное действие препарата осуществляется благодаря стимуляции передачи возбуждения в центральных нейронах, улучшению церебрального кровотока, метаболических процессов и обмена информацией между полушариями, что способствует улучшению памяти, обучения, сохранению памятного следа и противодействует процессу угасания

привитых навыков и рефлексов. Препарат устраняет симптомы гипомнезии, повышенной рассеянности, улучшает способность к концентрации внимания и счету, кратковременную и долговременную память. Мексидол ускоряет восстановление двигательных функций у больных, перенесших инсульт. Препарат повышает степень контроля коры большого мозга над субкортикальными структурами, обеспечивает психоанальгетический, анксиолитический эффект, уменьшает экстрапирамидные дисфункции. Выраженное антигипоксическое и противоишемическое действие обусловлено прямым влиянием на эндогенное дыхание митохондрий с активацией их энергосинтезирующей функции. Антигипоксическое действие препарата обусловлено наличием в его составе сукцината, который, поступая во внутриклеточное пространство, в условиях гипоксии

*Профилактика повреждения мозговых структур при АГ должна включать не только эффективный контроль АД, но и дополнительное лечение, направленное на улучшение мозгового кровотока и метаболических процессов в головном мозге.*

способен окисляться компонентами дыхательной цепи. Мексидол обладает выраженным геропротекторным действием, способствует восстановлению эмоционального и вегетативного статуса, сглаживает проявления неврологического дефицита. Для лечения гипертензивной энцефалопатии, Мексидол рекомендуется вводить либо по 100 мг (2 мл) на 10,0 мл физиологического раствора NaCl внутривенно струйно ежедневно в течение 10 дней; либо по 200 мг (4 мл) внутримышечно ежедневно курсом 10 дней. После парентерального курса лечения Мексидолом целесообразен прием табле-



*Мексидол обладает выраженным геропротекторным действием, способствует восстановлению эмоционального и вегетативного статуса, сглаживает проявления неврологического дефицита.*

*На фоне терапии Мексидолом были выявлены ранняя нормализация координаторных функций и преодоление астенического синдрома, а также показана зависимость выраженности краниалгического синдрома от степени дисциркуляторных нарушений в венах головного мозга и устранение его проявлений.*

тированной формы по 0,125 г три раза в сутки в течение 2–6 недель. Можно также начинать лечение с приема таблетированной формы по 0,125 г три раза в день курсом не менее 4–6 недель.

В ряде работ представлены доказательства высокой эффективности и безопасности Мексидола. На базе Красноярской государственной медицинской академии исследовали эффективность и безопасность Мексидола у больных с разными формами хронической цереброваскулярной недостаточности [5]. После трехнедельного применения препарата было отмечено субъективное улучшение состояния пациентов (уменьшились жалобы на шум в голове, слабость и чувство тре-

воги). Мексидол оказывал положительное влияние на память, улучшал концентрацию внимания и эмоциональный настрой пациентов. На кафедре нервных болезней Военно-медицинской академии Санкт-Петербурга изучали динамику изменений неврологических симптомов и синдромов у пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения на фоне комплексной терапии с применением препарата Мексидол [6]. На фоне терапии Мексидолом были выявлены ранняя нормализация координаторных функций и преодоление астенического синдрома, а также показана зависимость выраженности краниалгического синдрома от степени дисциркуляторных нарушений в венах головного мозга и устранение его проявлений. На базе НИИ неврологии РАМН было проведено комплексное клинико-биохимическое исследование эффективности Мексидола у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями с детальным анализом взаимосвязи между клинической эффективностью препарата и количественными характеристиками окислительного стресса. Анализ результатов исследования продемонстрировал перспективность применения Мексидола в качестве нейропротектора при сосудистых заболеваниях головного мозга. Был сделан вывод, что применение Мексидола у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями приводит к улучшению состояния пациентов и уменьшению выраженности

наиболее часто встречающихся клинических проявлений данной патологии – астенического синдрома, психоэмоциональных расстройств и кохлеовестибулярных нарушений. Максимальный терапевтический эффект Мексидола наблюдается у больных с изначально повышенным содержанием продуктов перекисного окисления липидов и истощением антиоксидантных систем организма, что указывает на значение окислительного стресса в патогенезе хронических цереброваскулярных заболеваний. Биохимической основой терапевтического действия Мексидола является его антиоксидантная активность: препарат существенно уменьшает повреждение липопротеиновых структур, восстанавливая активность эндогенной антиоксидантной системы [7].

Гипертензивная энцефалопатия – прогрессирующее заболевание, характеризующееся разнообразными неврологическими синдромами, высоким риском развития инсультов и приводящее к сосудистой деменции. Своевременная и правильно подобранная терапия позволяет на долгие годы сохранить профессиональную, социальную и бытовую адаптацию больного, улучшает прогноз в отношении продолжительности жизни больного. Эффективность лечения гипертензивной энцефалопатии повышается при сочетании антигипертензивных препаратов с препаратами, улучшающими мозговую кровоток, метаболизм нервной ткани и обладающими нейропротекторным действием. ✱

*Литература →  
С. 112*



# МЕКСИДОЛ®

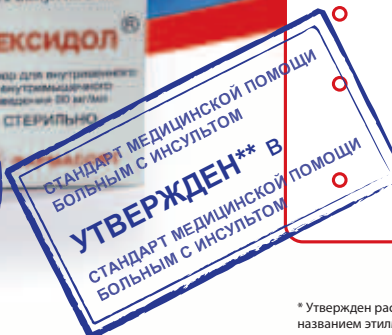
Возрождая энергию жизни!



Оригинальный российский антиоксидант и антигипоксанта прямого действия

## Применение Мексидола в неврологии:

- Острые нарушения мозгового кровообращения
- Хроническая церебральная ишемия
- Дисциркуляторная, дисметаболическая, посттравматическая, токсическая, смешанная энцефалопатии
- Вертебробазилярная недостаточность
- Черепно-мозговая травма
- Вегетососудистая дистония, астении
- Легкие когнитивные расстройства атеросклеротического генеза
- Тревожные расстройства при невротических и неврозоподобных состояниях
- Полиневропатии различного генеза





37. Ziegler D., Ametov A., Barinov A. et al. Oral treatment with alpha-lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy. The SYDNEY 2 trial // *Diabetes Care*. 2006. Vol. 29. P. 2365–2370.
38. Ziegler D. Thioctic acid for patients with symptomatic diabetic neuropathy: a critical review // *Treat Endocrinol*. 2004. Vol. 3. № 3. P. 173–189.
39. Ziegler D., Nowak H., Kempler P., Vargha P., Low P.A. Treatment of symptomatic diabetic polyneuropathy with the antioxidant alpha-lipoic acid: a meta-analysis // *Diabet. Med*. 2004. Vol. 21. P. 114–121.

## С.Б. ШВАРКОВ, С.В. ВЕРШИНИНА, И.В. РЯБОКОНЬ Медикаментозная терапия гипертонивной энцефалопатии

1. Верещагин Н.В. и др. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М., 1997.
2. Ганнушкина И.В., Лебедева Н.В. Гипертоническая энцефалопатия. М., 1987.
3. Ощепкова Е.В. Гипертоническая энцефалопатия: принципы профилактики и лечения // *Consilium medicum*. 2004. Т. 6. № 2. С. 128–133.
4. Штутьман Д.Р., Левин О.С. Справочник практического врача по неврологии. М., 1999.
5. Штекаури С.А. Современные возможности антиоксидантной терапии и опыт лечения Мексидолом хронической цереброваскулярной недостаточности // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006. Приложение 1.
6. Янишевский С.Н. Опыт применения Мексидола в лечении хронической недостаточности мозгового кровообращения // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2006. Приложение 1.
7. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танашия М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность Мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях // *Атмосфера. Нервные болезни*. 2006. № 1. С. 33–36.

## Л.Г. ТУРБИНА, С.А. ГОРДЕЕВ, А.А. ЗУСЬМАН Комплексное лечение пароксизмальной и перманентной форм хронической нейропатической боли

1. Данилов А.Б., Давыдов О.С. Нейропатическая боль. М.: Боргес, 2007. 192 с.
2. Woolf C., Mannion R. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management // *Lancet*. 1999. Vol. 353. P. 1959–64.
3. Classification of Chronic Pain: Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms, prepared by the Task Force on Taxonomy of the International Association for the Study of Pain / H. Merskey, N. Bogduk eds. 2nd ed. Seattle, WA: IASP Press, 1994. P. 164–222.
4. Dworkin R.H., Backonja M., Rowbotham M.C. et al. Advances in neuropathic pain: diagnosis, mechanism, and treatment recommendation // *Arch. Neurol*. 2003. Vol. 60. P. 1524–34.
5. Finnerup N.B., Otto M., McQuay H.J., et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal // *Pain*. 2005. Vol. 118 (3). P. 289–305.
6. O'Connor A.B. Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy // *Pharmacoeconomics*. 2009. Vol. 27 (2). P. 95–112.
7. Павленко С.С. Эпидемиология боли // *Неврол. журн*. 1999. Т. 4. № 1. С. 41–46.
8. Dersh J., Polatii P.B., Gatchel R.J. Chronic pain and psychopathology: research findings and theoretical considerations // *Psychosomat. Med*. 2002. Vol. 64. P. 773–786.
9. Quattrini C., Tesfaye S. Understanding the impact of painful diabetic neuropathy // *Diabetes Metab. Res. Rev*. 2003. Bd. 19 (Suppl. 1). P. 2–8.
10. Jensen M.P., Chodroff M.J., Dworkin R.H. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implications // *Neurology*. 2007. Vol. 68. P. 1178–82.
11. Breivik H., Collett B., Ventafridda V. et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment // *Eur. J. Pain*. 2006. Vol. 10 (4). P. 287–333.
12. Bennet M. (ed). Neuropathic pain. Oxford University Press, 2006. 176 p.
13. Карлов В.А. Неврология лица. М.: Медицина, 1991. 288 с.
14. Строчков И.А., Строчков К.И., Ахмеджанова Л.Л., Албекова Ж.С. Тиоктагид в лечении диабетической полиневропатии // *Трудный пациент*. 2008. № 12. С.19–23.
15. Hall G.C., Carroll D., McQuay H.J. Primary care incidence and treatment of four neuropathic pain conditions: a descriptive study, 2002–2005 // *BMC Family Practice*. 2008. Vol. 9. P. 26.
16. Adriaensen H., Plaghki L., Mathieu C. et al. Critical review of oral drug treatments for diabetic neuropathic pain-clinical outcomes based on efficacy and safety data from placebo-controlled and direct comparative studies // *Diabetes: Metabolism Research and Reviews*. 2005. Vol. 21. P. 231–240.
17. Saarto T., Wiffen P.J. Antidepressants for neuropathic pain // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2007. Vol. 4. CD005454.
18. Pelissolo A. Depression and pain: prevalence and clinical implication // *Presse Med*. 2009. Vol. 38. №3. P. 385–391.
19. Jorns T.P., Zakrzewska J.M. Evidence-based approach to the medical management of trigeminal neuralgia // *Br. J. Neurosurg*. 2007. Vol. 21. P. 253–61.
20. Moulin D.E., Clark A.J., Gilron I. et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain - consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society // *Pain Res. Manag*. 2007. Vol. 12. P. 13–21.
21. Hall G.C., Carroll D., Parry D., McQuay H.J. Epidemiology and treatment of neuropathic pain: The UK primary care perspective // *Pain*. 2006. Vol. 122. P. 156–162.
22. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods // *Pain*. 1975. Vol. 1. №. 3. P. 277–299.
23. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. М. 1991. 624 с.
24. Bouhassira D., Attal N., Alchaar H. et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesion and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4) // *Pain*. 2005. Vol. 114. P. 29–36.
25. Jann M.W., Slade J.H. Antidepressant agents for the treatment of chronic pain and depression // *Pharmacotherapy*. 2007. Vol. 27. №11. P. 1571–87.