

## ЭПИЛЕПСИЯ И ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ: ПАРАЛЛЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

И. А. ГОВБАХ

*Городская больница № 3, Харьков*

**Рассмотрены вопросы параллельного лечения эпилепсии и гипертонической болезни; рекомендованы антиэпилептические препараты для лиц, принимающих гипотензивные средства; определены критерии выбора гипотензивного препарата для терапии гипертонической болезни у лиц, страдающих эпилепсией.**

Проблема сопутствующей соматической патологии у больных эпилепсией особенно актуальна в силу того, что эпилептический процесс продолжается всю жизнь, а хроническая сопутствующая патология требует длительной медикаментозной терапии. Любая соматическая патология, а особенно хроническая, прямо или косвенно изменяет метаболизм головного мозга, что у больных эпилепсией, безусловно, влияет на эпилептогенез. Не меньшее значение имеет также влияние эпилепсии на клиническое течение сопутствующей патологии [1].

Состояние артериальной гемодинамики во многом определяет оксигенацию и энергообеспечение головного мозга. По данным исследований, проводимых с использованием метода транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТКД), эпилептические приступы влияют на тонус сосудов головного мозга. Установлено, что во время судорожного разряда у больных эпилепсией возникает механическая вазоспастическая реакция сосудистой стенки, возможно, в ответ на нарушения нейромедиаторной регуляции. Таким образом, эпилептический процесс, особенно декомпенсированный, приводит к ухудшению течения гипертонической болезни (ГБ), развитию гипертонических кризов, которые, в свою очередь, увеличивают эпилептизацию головного мозга [2]. Помимо взаимовлияния двух патологических процессов не менее важно учитывать взаимодействие антиконвульсантов с препаратами, применяемыми для лечения ГБ.

Таким образом, параллельное лечение эпилепсии и ГБ весьма актуально, но, к сожалению, на сегодняшний день не разработано, не имеет четких алгоритмов и требует индивидуального клинического подхода.

Эксперты ВОЗ назвали ГБ «неинфекционной пандемией» и основной причиной всех сердечно-сосудистых осложнений, ранней инвалидности и смертности населения. ГБ поражает до 20% населения стран мира [3, 4]. Не менее актуальна и заболеваемость эпилепсией, которая составляет от 5 до 10 случаев на 1000 населения. Частота новых случаев заболеваний в год составляет в мире в среднем 0,04%. Отмечаются два пика развития эпилепсии: детский возраст до 5 лет, при этом заболевают в среднем 9 на 10 тыс. человек, и лица старше 60 лет, частота заболеваемости которых составляет около 6 на 10 тыс. [5].

Поскольку ГБ, за исключением ее вторичных симптоматических форм, чаще всего развивается после 40 лет, отмечается достаточно большое количество больных эпилепсией, страдающих ГБ, особенно

среди лиц старших возрастных групп. Необходимость длительной, по существу пожизненной, терапии ГБ независимо от ее стадии и степени тяжести в настоящее время не вызывает сомнения, так как даже при небольшом снижении АД можно достигнуть весьма значительного уменьшения риска развития сердечно-сосудистых осложнений [6].

Установление степени тяжести, формы артериальной гипертензии (АГ) и, как следствие, определение начала гипотензивной терапии, назначение соответствующей ее схемы, длительности лечения является задачей врачей-кардиологов. Мы остановимся лишь на основных диагностических критериях АГ (табл. 1) и целях гипотензивной терапии (табл. 2).

**Таблица 1**

*Характеристика степени тяжести ГБ  
в зависимости от уровня АД*

Показатель	АД, мм рт. ст.	
	систолическое	диастолическое
Оптимальное АД	<120	<80
Нормальное АД	<130	<85
Повышенное нормальное АД	130–139	85–89
Степень тяжести и форма АГ:		
I степень (мягкая гипертензия)	140–159	90–99
II степень (умеренная гипертензия)	160–179	100–109
III степень (тяжелая гипертензия)	≥180	≥110

До начала медикаментозной терапии АГ необходимо исключить ее вторичные (симптоматические) формы, подходы к лечению которых отличаются от таковых при ГБ. Для проведения медикаментозной терапии используются гипотензивные препараты, к основным классам которых, доказавших свою эффективность в ходе широких многоцентровых исследований, относятся блокаторы  $\alpha$ -адренорецепторов, диуретики, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов. Все остальные гипотензивные препараты, которые еще совсем недавно были ведущими в лечении ГБ, для инициальной терапии не рекомендуются [3, 4, 6].

Первоначальное лечение ГБ должно осуществляться в виде монотерапии любым из представителей основных классов гипотензивных средств с уче-

Основные цели медикаментозной терапии больных ГБ

Непосредственная цель	Снижение повышенного АД до желаемого уровня и поддержание его на этом уровне на протяжении 24 ч в сутки, не допуская при этом чрезмерного снижения АД на максимуме действия антигипертензивных препаратов (особенно важно для больных эпилепсией, поскольку чрезмерное снижение АД ведет к гипоксии головного мозга и усиливает его эпилептизацию)
Промежуточная цель	Предотвращение возникновения или обратное развитие структурно-функциональных изменений в органах-мишенях: в <i>сердце</i> — уменьшение массы гипертрофированного миокарда левого желудочка и улучшение его диастолической функции в <i>почках</i> — уменьшение микро- и макроальбуминурии и предотвращение прогрессирующего снижения скорости клубочковой фильтрации в <i>головном мозге</i> — снижение нижнего и верхнего пределов ауторегуляции мозгового кровотока и замедление развития стенозирующих поражений вне- и внутричерепных артерий, снабжающих кровью головной мозг в <i>сетчатке глаз</i> — предотвращение развития гипертонической ретинопатии III–IV степени и связанного с ней ослабления зрения
Конечная цель	Предотвращение развития нарушений мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти, сердечной и почечной недостаточности, что ведет к улучшению отдаленного прогноза без ухудшения качества жизни больного

том анамнестических сведений, наличия сопутствующих заболеваний и особенностей самого пациента. При назначении лечения очень важно выяснить финансовые возможности больного, от чего зависит выполнение им советов врача.

Существуют общие подходы к выбору лекарственного препарата для лечения ГБ. Так, например, лица, страдающие только систолической гипертензией, одинаково хорошо реагируют на гипотензивные средства любого класса. Высокая частота сердечных сокращений должна быть основанием для выбора блокаторов  $\alpha$ -адренорецепторов в качестве средства первой линии выбора. Избыточная масса тела больного позволяет предполагать хороший ответ на диуретики. При наличии беременности абсолютно противопоказаны ингибиторы АПФ, поскольку препараты этой группы, обладая выраженным тератогенным действием, приводят к нарушениям развития плода и даже его гибели. В раннем периоде беременности нежелательно назначение также  $\beta$ -адреноблокаторов, способных задерживать рост плода. У лиц пожилого возраста наилучшего эффекта можно ожидать от применения антагонистов кальция, ингибиторов АПФ, а также диуретических средств. Наименее желательно назначение таким лицам блокаторов  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов. Существенное значение при подборе лекарств имеют сопутствующие заболевания.

Однако четкие рекомендации и критерии выбора гипотензивного средства для лиц, страдающих эпилепсией, на сегодняшний день не разработаны [5, 7–13].

Задача эпилептолога при выборе гипотензивного средства для лечения ГБ состоит в оценке комбинации антиконвульсанта с гипотензивным средством и в принятии решения о допустимом либо недопустимом параллельном приеме препаратов. Принятие данного решения невозможно без учета принципов комбинированной терапии.

Важнейшими компонентами сочетанной терапии

являются предупреждение и контроль за побочными действиями лекарственных средств, принимаемых одновременно. Все побочные действия препаратов по патогенетическому признаку разделяются на аллергические, токсические, метаболические, фармакологические, учитываются также лекарственная зависимость и синдром отмены. При параллельном применении препаратов с одинаковыми по патогенезу побочными эффектами и одинаковой органоспецифической токсичностью происходит потенцирование побочных эффектов и увеличение токсичности препаратов при их комбинировании. Поэтому для успешного комбинирования препаратов врач должен знать об основных побочных и токсических эффектах препаратов, входящих в комбинацию [14]. В табл. 3 представлены основные побочные эффекты, возникающие при длительном приеме гипотензивных препаратов [8].

Подробнее рассмотрим основные побочные эффекты диуретиков, так как препараты данной группы, широко используемые для лечения ГБ, достаточно часто применяются в комплексной терапии эпилепсии. Однако эти препараты при длительном применении приводят к развитию выраженных изменений электролитного баланса, метаболических и сердечно-сосудистых нарушений, которые в свою очередь увеличивают эпилептизацию головного мозга и могут являться непосредственной причиной декомпенсации эпилепсии. Основные побочные эффекты диуретиков представлены в табл. 4 [8, 15].

Основные осложнения, развивающиеся в результате длительного приема антиэпилептических препаратов (АЭП), представлены в табл. 5 [5, 13, 16].

Зная осложнения, развивающиеся в результате длительного приема лекарственных препаратов, можно предотвратить потенцирование побочных эффектов, а также усиление токсичности при комбинации препаратов.

Успешное сочетание АЭП и гипотензивных средств невозможно без учета двух основных типов

Таблица 3

## Основные побочные эффекты гипотензивных препаратов

Блокаторы $\beta$ -адренорецепторов	Брадикардия, нарушение предсердно-желудочковой проводимости, гипотония, головокружение, головная боль, тошнота, запоры, диарея, гипогликемия, усиление артериальной недостаточности у лиц с перемежающейся хромотой, снижение уровня липопротеидов высокой плотности, нарастание содержания триглицеридов плазмы, повышенная утомляемость, бессонница
Антагонисты кальция	Дигидропиридины вызывают тахикардию; дилтиазем и верапамил способствуют развитию брадикардии, вплоть до атриовентрикулярной блокады; наблюдаются также гипотония, периферические отеки, гиперплазия языка, головная боль, головокружение, тошнота, запоры
Ингибиторы АПФ	Кашель, гиперкалиемия, риск развития которой существенно возрастает при наличии хронической почечной недостаточности; усиление явлений почечной недостаточности, особенно при наличии двустороннего поражения почечных сосудов; гипотония, кожные высыпания, ангионевротические отеки, головная боль, головокружение, тошнота, запоры, диарея
Блокаторы $\alpha$ -адренорецепторов	Ортостатическая гипотензия, вплоть до обмороков; развитие симпатoadреналовых кризов по типу феохромоцитомных, тахикардия, периферические отеки, головокружение, головная боль, рвота, диарея, запоры, повышенная утомляемость, ощущение подавленности

Таблица 4

## Основные побочные эффекты диуретиков

Электролитные	Метаболические	Кардиоваскулярные
Гипокалиемия Гипонатриемия Гипомагниезия Нарушение баланса $Ca^{++}$ Гиперкалиемия* Гиперурикемия	Липидные нарушения Нарушение толерантности к углеводам Метаболический алкалоз Гинекомастия Гирсутизм**	Аритмии Артериальная гипотония

\* При применении триамтерена и амилорида.

\*\* При применении спиронолактонов.

Таблица 5

## Основные побочные эффекты АЭП

CBZ	Нарушения внутрисердечной проводимости, вплоть до развития предсердно-желудочковой блокады; головокружение, тошнота, рвота, атаксия, тремор, двоение и нарушения зрения, сонливость, возбуждение, аллергические реакции, лейкопения, тромбоцитопения, агранулоцитоз, нарушение функции печени и почек, возможны задержка воды и утрата натрия
PHT	Головокружение, атаксия, тремор, нистагм, двоение, дизартрия, ступор, возбуждение, дыхательные нарушения, снижение внимания, памяти, интеллекта, гемотоксические нарушения, гипергликемия, гипокальциемия, гирсутизм, мегалобластная анемия, гиперплазия десен, тканей лица, пятнистая пигментация лица, аллергические реакции
PB	Сонливость, замедленность реакций, нистагм, атаксия, снижение влечений, полифиброматоз, нарушение функции печени и почек
ESM	Тошнота, рвота, анорексия, утомляемость, головокружение, головные боли, возбуждение или сонноленция, гематотоксические нарушения, нарушения функции печени и почек, красная волчанка
VPA	Тошнота, рвота, анорексия, повышение аппетита, увеличение массы тела, сонливость, тремор, нарушение функции печени и/или поджелудочной железы, анемия, тромбоцитопения, лейкопения, удлинение времени кровотечения, кожная сыпь, ангионевротический отек
LTG	Аллергические реакции в виде кожной сыпи, ангионевротического отека; диплопия, ухудшение зрения, головокружение, сонливость, головная боль, раздражительность

CBZ — карбамазепин (финлепсин, тегретол, тимонил)

PHT — фенитоин (дифенин, дилантин, эпанутин)

PB — фенобарбитал (люминал)

ESM — этосуксимид (суксилеп)

VPA — вальпроаты (депакин, конвульсофин, энкорат)

LTG — ламотриджин (ламиктал)

взаимодействия, возникающего между отдельными лекарственными препаратами в случае их сочетанного приема: фармакодинамического, когда один препарат непосредственно воздействует на другой в области рецепторов, и фармакокинетического, при котором один препарат изменяет фармакокинетику другого. Основными фармакокинетическими процессами являются: всасывание, депонирование, распределение в органах и тканях, способность связываться с белками плазмы крови, биотрансформация в виде метаболических реакций, катализируемых ферментами эндоплазматического ретикулума печени, а также других органов (почек, легких, клеток ретикулоэндотелиальной системы), и выведение из организма препарата и его метаболитов. Фармакодинамическое взаимодействие не изменяет уровня препарата в плазме, но может привести к потенцированию или снижению его эффекта. В противоположность этому при фармакокинетическом взаимодействии уровень препарата в плазме изменяется. Наиболее часто принимаемые АЭП активно связываются с белками плазмы крови, метаболизируются ферментами печени и экскретируются почками [14, 16, 17].

Следует соблюдать особую осторожность при одновременном назначении двух лекарств, конкурирующих за место связывания с альбуминами плазмы, так как при этом один из препаратов будет вытесняться из этой связи другим, что приведет к снижению эффективности назначаемой терапии, а увеличение дозы препарата является фармакокинетически не обоснованным и приводит к усилению побочных эффектов, а также, возможно, и к потенцированию токсичности препаратов в этой комбинации. Клиническое значение имеют случаи сочетанного приема препаратов, каждый из которых более чем на 90% связывается с белками плазмы крови. К такой комбинации относится, например, одновременный прием фенитоина и фурсемида.

При одновременном приеме препаратов, метаболизирующихся путем микросомального окисления ферментами эндоплазматического ретикулума печени, возрастает гепатотоксичность подобной комбинации. Такая ситуация возможна при длительном одновременном приеме некоторых ингибиторов АПФ 1-го поколения с карбамазепином. При одновременном назначении препаратов, экскретирующихся почками путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, возрастает нефротоксичность данной комбинации. Неблагоприятным в этой связи является длительный прием зонитамида с тиазидными диуретиками.

При фармакодинамическом взаимодействии лекарственных вещества взаимодействуют на уровне рецепторов или медиаторов. Фармакодинамическое взаимодействие проявляется в виде конкуренции за рецепторы, в изменении кинетики препарата в области специфических рецепторов, влиянии на медиаторы, изменении чувствительности рецепторов. Механизмы фармакодинамического взаимодействия не всегда вполне ясны [17].

В литературе проблема сочетанной терапии эпилепсии и ГБ освещена крайне недостаточно, однако имеются исследования по комбинированной терапии эпилепсии. Нам представляется целесообразным представить результаты проводимого в НИИ общей патоло-

гии и патофизиологии РАМН исследования эффективности патогенетической терапии эпилепсии в результате сочетанного применения препаратов, ингибирующих кальцийзависимый эпилептогенез, и антиэпилептических средств в виде двухкомпонентных комбинаций. К ним относятся комбинации риодипина и нифедипина с диазепамом, вальпроатом натрия, ламикталом, фенобарбиталом, дифенином, карбамазепином, этосуксимидом. В основу подбора соответствующих лекарственных средств легли принципы комплексного патогенетического лечения эпилепсии и представления о базисных механизмах эпилептогенеза, которыми являются нарушение ГАМКергического торможения и усиленный вход  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$  в нейрон. Комплексная патогенетическая терапия эпилепсии в данном случае направлена на усиление тормозных ГАМКергических механизмов и ослабление входа  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$ .

Для оценки перспективности комбинаций вычисляли терапевтический индекс (ТИ) препаратов и их комбинаций (табл. 6). Комбинация считалась эффективной и безопасной, если ее ТИ был выше ТИ каждого входящего в нее препарата. Такая ситуация имела место при более значительном потенцировании противосудорожного действия по сравнению с нейротоксическим.

Таблица 6

*Противосудорожная эффективность комбинаций АЭП и блокаторов кальциевых каналов*

Комбинация	Терапевтический индекс	
	комбинации	препаратов
Риодипин + вальпроат натрия	26,8	2,7; 1,2
Риодипин + диазепам	7,4	1,7; 0,9
Риодипин + фенобарбитал	5,7	2,7; 4,6
Риодипин + этосуксимид	4,5	2,7; 1,1
Риодипин + карбамазепин	12,4	2,7; 4,8
Риодипин + дифенилгидантоин	14,4	2,7; 3,7
Риодипин + ламиктал	13,4	2,7; 3,7
Нифедипин + вальпроат натрия	2,0	1,8; 1,2
Нифедипин + диазепам	2,5	1,8; 0,9
Нифедипин + фенобарбитал	4,3	1,8; 4,6

Включение препаратов, ингибирующих кальцийзависимый эпилептогенез, в комплексную патогенетическую терапию судорожного синдрома значительно повышает эффективность комбинаций. Этот эффект достигается благодаря способности блокаторов потенциалзависимых кальциевых каналов (нифедипина и риодипина) вызывать потенцирующий противосудорожный эффект при отсутствии нейротоксического действия.

Преимущество разработанного метода заключается в возможности применения малых доз антиэпилептических средств и достаточно высоком ТИ при относительно низком потенцировании токсических эффектов, что позволяет предотвратить побочные реакции, связанные с применением высоких доз препаратов при длительной терапии [12, 13, 16, 18].



Данные табл. 7 иллюстрируют взаимодействие основных представителей антагонистов Ca<sup>++</sup> с наиболее часто применяемыми АЭП [19].

**Таблица 7**

*Взаимодействие антагонистов Ca<sup>++</sup> с АЭП*

Антагонист Ca <sup>++</sup>	CBZ	PB	PHT	PRM	VPA	OSCBZ
Дилтиазем	↑	дил. ↓	↑	дил. ↓	—	—
Фелодинин	фел. ↓	фел. ↓	фел. ↓	фел. ↓	—	фел. ↓
Израдинин	—	изр. ↓	—	—	—	—
Никарди- пин	—	ник. ↓	—	—	—	—
Нифодипин	↑	ниф. ↓	↑	—	—	—
Нимодипин	ним. ↓	ним. ↓	ним. ↓	ним. ↓	ним. ↑	—
Низолди- пин	—	—	низ. ↓	—	—	—
Верапамил	↑	вер. ↓	вер. ↓	вер. ↓	—	↓

PRM — примидон (гексамидин)

OSCBZ — окскарбазетин

↑ повышает, ↓ снижает, — не изменяет плазмokonцентрацию препарата

Учитывая тот факт, что блокаторы Ca<sup>++</sup> каналов относятся к основным классам гипотензивных препаратов, рекомендации по применению предложенных комбинаций для сочетанной терапии ГБ и эпилепсии следует считать целесообразными и патогенетически обоснованными.

Подводя итог всему сказанному, можно определить основные требования к выбору АЭП, применяющегося в комплексной терапии эпилепсии и ГБ. АЭП должен: 1) иметь линейную фармакокинетику и минимально связываться с белками плазмы крови для уменьшения вероятности и выраженности лекарственного взаимодействия с гипотензивным препаратом; 2) не оказывать негативного влияния на когнитивные функции, что особенно актуально при АГ, которая сама по себе может вызвать энцефалопатию; 3) не влиять на АД; 4) не иметь побочных эффектов, связанных с влиянием на сердечно-сосудистую систему, а именно не должен вызывать нарушения ритма сердца, усиливать ишемию миокарда, влиять на проводящую систему сердца; 5) не оказывать негативного влияния на мочевыводящую систему; 6) не вступать во взаимодействие с другими препаратами в случае их сочетанного применения; 7) не оказывать существенного влияния на массу тела, особенно в сторону ее увеличения, в связи с риском развития гиперлипидемии.

Гипотензивное средство, применяемое у больных эпилепсией, должно соответствовать следующим основным требованиям: 1) снижать АД у всех больных и быть эффективным при приеме внутрь; 2) не иметь выраженных побочных токсических эффектов; 3) дей-

ствовать в течение 24 ч, не приводя к постуральной гипотензии; 4) не обладать кардиопрессивными свойствами и не приводить к развитию толерантности к препаратам; 5) не изменять электролитный баланс; 6) не влиять на фармакокинетику препаратов, принимаемых параллельно; 7) способствовать обратному развитию органических поражений (гипертрофии левого желудочка, нефроангиосклероза, поражений сетчатки).

Таким образом, нам представляется целесообразным рекомендовать для лечения эпилепсии у лиц, получающих гипотензивную терапию, как препараты 1-й линии выбора неметаболизирующиеся АЭП — ламиктал, габапентин, вигабатрин. Особый интерес среди неметаболизирующихся АЭП представляет ламиктал, фармакокинетические характеристики которого достаточно изучены. Данный препарат имеет линейную фармакокинетику, не метаболизируется печенью, что практически исключает его взаимодействие с принимаемыми одновременно другими лекарственными средствами. Ламиктал не вызывает нарушений со стороны сердечно-сосудистой и эндокринной систем, не влияет на липидный обмен и не изменяет баланс электролитов. Существенным преимуществом применения ламиктала у больных старших возрастных групп является также его способность улучшать когнитивные функции.

Препаратами 2-й линии выбора для лечения эпилепсии у лиц, получающих гипотензивную терапию, являются вальпроаты, желательны при их сочетанном применении с блокаторами Ca<sup>++</sup> каналов (табл. 8).

**Таблица 8**

*Препараты для лечения эпилепсии у лиц, получающих гипотензивную терапию*

1-я линия выбора	Неметаболизирующиеся АЭП (ламиктал, габапентин, вигабатрин)
2-я линия выбора	Вальпроаты, желательны при их сочетанном применении с блокаторами Ca <sup>++</sup> каналов

При назначении гипотензивной терапии лицам, принимающим антиконвульсанты, рекомендуется отдавать предпочтение блокаторам Ca<sup>++</sup> каналов пролонгированного действия, а также ингибиторам АПФ 2-го и 3-го поколения как препаратам первой линии выбора; противопоказано назначение -адреноблокаторов; с большой осторожностью возможно назначение -адреноблокаторов и диуретиков (табл. 9). В ходе дальнейшего лечения АГ у больных эпилепсией необходимо учитывать все перечисленные выше показания к назначению гипотензивных препаратов, а также осложнения, возникающие в результате их длительного применения.

**Таблица 9**

*Препараты выбора гипотензивных средств для лиц, принимающих антиконвульсанты*

1-я линия выбора	Блокаторы Ca <sup>++</sup> каналов пролонгированного действия; ингибиторы АПФ 2-го и 3-го поколения
Применяются с осторожностью	-адреноблокаторы, диуретики
Противопоказаны	-адреноблокаторы

Учитывая специфичность некоторых АЭП относительно определенных типов припадков, если у данного пациента схема противосудорожной терапии является успешной и позволяет контролировать приступы, целесообразно подбирать оптимальное гипотензивное средство без изменения схемы противосудорожной терапии.

## Литература

1. *Дубенко А.Е.* Сочетание эпилепсии с соматической патологией // *Вісн. епілептол.*— 2004.— № 1 (7–8).— С. 74.
2. Транскраниальная доплерография. Методика исследования и диагностические возможности. Обзор зарубежной литературы / В.В. Борисенко, Ю.С. Никитин, В.К. Жекамко, Н.Н. Клеменова // *Мед. реф. журн.*— 1988.— № 10.— С. 18–24.
3. *Бокарев И.Н.* Артериальная гипертензия: современные подходы к лечению // *Неврол. журн.*— 1998.— № 5.— С. 4–9.
4. *Парфенов В.А., Рыжак А.А.* Неврологические аспекты оптимизации антигипертензивной терапии // *Там же.*— 2003.— № 2.— С. 26–29.
5. *Дзяк Л.А., Зенков Л.Р., Кириченко А.Г.* Эпилепсия.— К.: Книга плюс, 2001.— 168 с.
6. *Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Пересыпко М.К.* Принципы и цели длительной антигипертензивной терапии при гипертонической болезни // *Кардіол.*— 1999.— № 9 (9).— С. 80–90.
7. *Леонова М.В., Белоусов Ю.Б.* Сравнительная эффективность основных групп гипотензивных средств у больных артериальной гипертензией // *Там же.*— С. 23–30.
8. *Метелица В.И., Оганов Р.Г.* О нежелательных эффектах антигипертензивных средств основных групп // *Терап. арх.*— 1997.— № 8.— С. 54–57.
9. *Лазарева Д.Н.* Действие лекарственных средств при патологических состояниях.— М.: Медицина, 1981.— 185 с.
10. *Мазур Н.А.* Основы клинической фармакологии и фармакотерапии в кардиологии.— М.: Медицина, 1988.— 297 с.
11. *Парфенов В.А., Горбачева Ф.Е.* Церебральные осложнения гипотензивной терапии // *Клин. мед.*— 1991.— № 10.— С. 46–48.
12. Эпилепсия у больных ишемической болезнью головного мозга / Г.С. Бурд, А.Б. Гехт, А.В. Лебедева и др. // *Журн. неврол. и психиатр.*— 1998.— № 2.— С. 4–8.
13. *Зенков Л.Р.* Лекарственное взаимодействие при лечении эпилепсии // *Неврол. журн.*— 1999.— № 4 (2).— С. 4–11.
14. *Балткэйс Я.Я., Фатеев В.А.* Взаимодействие лекарственных веществ.— М.: Медицина, 1991.— 174 с.
15. *Ramsay L.M., Yeo W.W., Jackson P.R.* Metabolic effects of diuretics // *Cardiology.*— 1994.— № 84 (suppl. 2).— P. 48–54.
16. *Гусель В.А.* Клиническая фармакология противоэпилептических средств // *Фармакол. и токсикол.*— 1990.— № 5 (53).— С. 81–85.
17. *Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепяхин В.К.* Клиническая фармакология и фармакотерапия.— М.: Медицина, 1993.— 397 с.
18. *Карпова М.Н., Абросимов И.Ю., Крыжановский Г.Н.* Комплексная патогенетическая терапия эпилепсии в эксперименте // *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.*— 1997.— № 7 (97).— С. 41–45.
19. *Kramer G.* Epilepsy in the elderly. *Geogy time.*— Stuttgart; N. Y., 1999.— 209 p.

Поступила 15.02.2005

## EPILEPSY AND ESSENTIAL HYPERTENSION: PARALLEL THERAPY

I.A. Govbakh

## Summary

The questions of parallel treatment for epilepsy and essential hypertension are featured. Antiepileptic drugs for the persons taking hypotensive drugs are recommended. The criteria of choice of a hypotensive drug for treatment of essential hypertension in patients with epilepsy were determined.