

УДК: 616.831+661.12-008.331.4+616.89-008.45

Патогенетическое обоснование терапии дисциркуляторной энцефалопатии у больных с артериальной гипотензией

А.А. Микляев

*Крымский государственный университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** дисциркуляторная энцефалопатия, артериальная гипотензия, патогенез, лечение, бетасерк.

Артериальной гипотензии (АГ), как фактору риска развития хронической цереброваскулярной патологии (ЦВП) в последнее время необоснованно и незаслуженно уделялось крайне мало внимания. При этом распространенность АГ на настоящее время в популяции довольно высока. По данным различных авторов в настоящее время она колеблется в пределах от 0,5 до 9,8% взрослого населения [7], в среднем 5-7% [2], распределяясь по возрасту и полу таким образом: до 20 лет распространенность АГ составляет 16,6% среди женщин, 2,4% среди мужчин; 21-30 лет 38,5 и 14,5% соответственно; 31-40 лет – 18,1 и 3,9%; 41-50 лет – 4,4 и 1,9% [8].

Критериями диагностики АГ (Всесоюзная научная конференция, Вильнюс 1966 год) являются следующие показатели АД: 100/60 для лиц не старше 25 лет и 105/65 для лиц старше 25 лет, вне зависимости от пола [5,6,7,8].

Но каким же образом АГ ведет к

развитию ДЭ? В настоящее время нет единой концепции развития ДЭ на фоне АГ. Данная проблема практически не исследована и не исследуется, так как она этого заслуживает. В большинстве исследований (проведенных в основном с использованием РЭГ как основного метода), указывается на первичное поражение венозного звена [3,4,9]. В отношении состояния артериального звена нет единого мнения исследователей. Описывается два различных состояния тонуса сосудов – гипо- и гипертонус с различными типами гемодинамики. Объяснения этой гетерогенности нет.

В связи с недостаточной изученностью патогенеза ЦВП при АГ практически не разработана тактика лечения ДЭ на фоне АГ. Нет никакой ясности в вопросе: необходимо ли у данных больных принимать меры к повышению АД? Тем более нет эффективных препаратов, которые обладают этим свойством. Что касается коррекции церебральных гемодина-

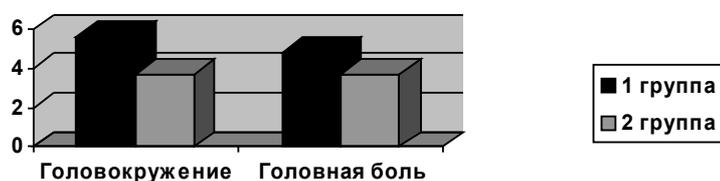
мических расстройств, то здесь ситуация еще сложнее. Обычно данный вопрос решается применением так называемых «вазоактивных» средств, то есть средств, активно действующих на сосудистый тонус. Хороший профиль безопасности, доступность и самое главное эффективность – вот их достоинства. Но в случае АГ, неизвестно почему, данные средства в большей части случаев оказываются неэффективными, а иногда даже вызывают ухудшение, дискредитируя и препарат и врача, его назначившего.

Данное исследование имело своей целью изучение патогенеза развития ДЭ на фоне АГ и, с его учетом, обоснование патогенетических терапевтических подходов.

Материал и методы.

Для достижения поставленной цели было обследовано 95 человек. Среди них 70 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) 1 стадии на фоне арте-

Рис. 1. Интенсивность головокружения и головной боли по ВАШ "Головокружение" и "Головная боль", баллы



риальной гипотензии. В клиническое исследование включались лица, которые по данным амбулаторной карты при «офисных» измерениях имели пониженный уровень артериального давления – менее 105/65 мм рт. ст. Данные пациенты были разделены на 2 группы согласно типу течения заболевания по классификации Е.М. Бурцева [1].

Первую группу составили 34 пациенты с медленно-прогредиентным течением дисциркуляторной энцефалопатии. Вторую группу – 36 человек с ремитирующим (с периодами компенсации и декомпенсации) течением заболевания.

Все больные были обследованы амбулаторно. Диагноз ДЭ формулировался согласно общепринятым критериям [10]. Возраст больных колебался от 40 до 68 лет, средний возраст – $49 \pm 4,8$ лет. Преобладали женщины – 61 человек (81,2 %), мужчины – 9 человек (12,8 %). Критериями исключения из исследования были: вторичный характер АГ, тяжелая сопутствующая соматическая патология (поражения клапанов сердца, ИБС, сахарный диабет, заболевания печени и др.), а также патологическое течение климакса у женщин. В контрольную группу вошли 25 практически здоровых обследуемых, достоверно не отличающихся от лиц первой, второй групп по возрасту и половому составу.

Для подтверждения диагноза, определения эффективности использованных методов лечения всем больным проводилось

комплексное обследование, включавшее оценку клиничко-неврологического, нейропсихологического статусов, а также проведение суточного мониторирования артериального давления и ультразвукового исследования сосудов головы и шеи.

Интенсивность жалоб на головную боль и головокружение оценивалась пациентом по визуальной аналоговой десятибалльной шкале, где 0 баллов – означало отсутствие жалоб, а 10 баллов – нестерпимую интенсивность. При сборе анамнеза особое внимание обращалось на длительность заболевания, его течение, принимаемое амбулаторно лечение и его эффективность. При оценке нейропсихологического статуса использовалась краткая шкала оценки психического статуса MMSE [11], оцениваемая в баллах.

Изучение гемодинамики мозга проводилось путем ультразвукового исследования сосудистой системы головы и шеи. Использовался аппарат "Fillips (ATL) HDI 4000" (США). Использовались методики транскраниальной доплерографии и исследование экстракраниальных отделов магистральных артерий головы. Оценивались средняя скорость кровотока во времени (TAMX, см/с), индексы сопротивления (RI) и пульсации (PI), которые дают косвенную информацию о состоянии периферического сопротивления.

При проведении суточного мониторирования АД (СМАД), которое в настоящее время является единственным общепризнанным

стандартом при определении параметров системного АД и диагностике патологических состояний, связанных с нарушением его регуляции, использовались общепринятые критерии, предложенные в 1991 году J. Stassen, согласно которым нижняя граница нормы дневного АД соответствовала показателю 101/61, ночного 86/48, суточного 97/57 [12]. Использовался аппарат для СМАД «Кардиотехника 4000АД», использующего осциллометрический метод измерения АД. Частота измерения была 1 раз в 20 мин днем и через 30 мин ночью. Оценку результатов проводилась в следующем порядке: средние величины суточного АД (АДср); оценка вариабельности АД в различные периоды суток; оценка перегрузки организма давлением за сутки – гипотонический (ГВИ) и гипертонический (ГиперВИ).

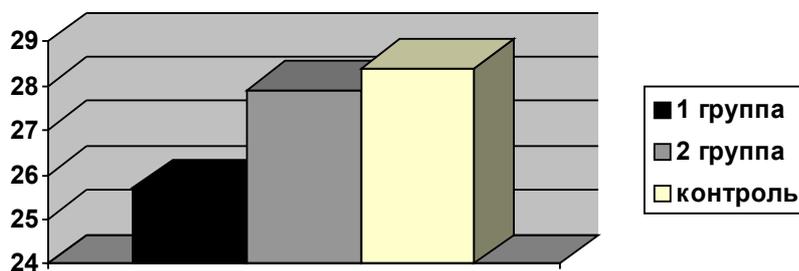
Результаты и обсуждение.

При оценке клинической картины были получены следующие данные.

Жалобы на головокружение встречались чаще в 1-ой группе. При этом они были доминирующими в клинической картине и существенно нарушали их повседневную жизненную активность, вызывая затруднение в профессиональной деятельности. У пациентов второй группы жалобы на головокружение стоят на втором месте. Часто больные не могли точно охарактеризовать их. Интенсивность вестибулопатии оценивалась при помощи 10-балльной ВАШ «Головокружение», она была достоверно выше у больных 1-ой группы ($5,6 \pm 0,4$ балла) чем у больных 2 группы ($3,7 \pm 0,3$ балла), $p < 0,05$.

Головная боль встречалась в обеих клинических группах примерно с одинаковой частотой. При этом во 2-ой группе головная боль была доминирующей жалобой, носила характер головной

РИС. 2. Сравнительная оценка показателя шкалы MMSE, баллы



боли напряжения. При этом не происходило значительного нарушения профессиональной деятельности пациентов. В 1-ой группе жалобы на головную боль занимали второе место после головокружения. При этом она носила характер венозной головной боли. Данная головная боль создавала проблемы для больных в повседневной жизни. Интенсивность головной боли по ВАШ «головная боль» была несколько выше в первой группе ($4,8 \pm 0,5$ балла), чем во второй ($3,7 \pm 0,3$ балла).

Сравнительная интенсивность головокружения и головной боли по ВАШ «Головокружение» и «Головная боль» представлена на рис. 1.

В неврологическом статусе у всех больных определялись очаговые микросимптомы без формирования неврологического дефицитарного синдрома, что соот-

ветствовало диагнозу ДЭ 1 стадии.

При сборе анамнеза установлено, то пациенты, входящие в первую группу, в среднем считали себя больными около $7,0 \pm 1,5$ лет. Наблюдалось медленно-прогрессирующее течение. Лечение было неэффективным. Продолжительность болезни пациентов 2-ой группы была меньше, чем в 1-ой группе – в среднем $3,1 \pm 0,5$ года. У всех больных течение заболевания было ремитирующим, с наличием четких периодов декомпенсации и компенсации состояния. Амбулаторное лечение у этой группы больных было, в основном, успешным.

Данные нейропсихологического исследования с использованием шкалы MMSE представлены на рис. 2

По этим данным у больных 1-ой группы наблюдалось достоверные когнитивные нарушения ($25,7 \pm 0,1$

балла) по сравнению как с контролем ($28,4 \pm 0,2$ балла), $p < 0,05$, так и со 2-ой группой ($27,9 \pm 0,1$ балла). Во 2-ой группе показатели имели тенденцию к снижению, но не достигали достоверной разницы по сравнению с контролем.

После клиничко-неврологического и нейропсихологического исследования больным проводилось СМАД.

Его результаты за сутки представлены в таблице 1.

Обобщая результаты суточного мониторинга артериального давления, можно сделать заключение о том, что у больных 2-ой группы показатели среднего суточного АД приблизились к нормотензивному уровню с повышенной суточной вариабельностью. А у больных 1-ой группы АД сохраняется и имеет стабильное течение с вариабельностью, не отличающейся от контроля, и с показателем ГВИ, значительно превышающим контрольный, что, возможно, создает предпосылки для развития стойких патологических изменений в организме.

При исследовании мозговой гемодинамики оценивался кровоток во внутренней сонной артерии (ВСА) и основной артерии (ОА), как интегративных сосудах для каротидного и вертебробазилярного бассейна.

Данные ультразвукового исследования гемодинамики мозга представлены в таблице 2.

Табл. 1

Результаты суточного мониторинга артериального давления (M±m)

Группа	Показатель	
	Систолическое суточное АДср	Диастолическое суточное АДср
1 группа (n=32)	$99,4 \pm 1,0^{* \wedge}$	$69,0 \pm 1,0^{*}$
2 группа (n=32)	$108,2 \pm 1,5$	$71,1 \pm 1,1$
Контроль (n=25)	$111,8 \pm 1,3$	$70,1 \pm 0,8$
	Вариабельность систолического АД	Вариабельность диастолического АД
1 группа (n = 32)	$10,9 \pm 0,6^{*}$	$11,4 \pm 1,0$
2 группа (n = 32)	$15,5 \pm 0,6^{\wedge}$	$14,6 \pm 0,7^{\wedge}$
Контроль (n = 25)	$9,9 \pm 0,8$	$9,9 \pm 1,0$
	ГВИ	ГиперВИ
1 группа (n = 32)	$42,7 \pm 4,8^{* \wedge}$	$3,1 \pm 1,0^{* \wedge}$
2 группа (n = 32)	$15,1 \pm 2,5$	$9,2 \pm 2,5$
Контроль (n = 25)	$10,8 \pm 3,0$	$12,1 \pm 1,9$

Примечание: * - разница достоверна между клиническими группами, $p < 0,05$; ^ - разница достоверна по сравнению с контролем $p < 0,05$.

Показатели мозговой гемодинамики (M±m).

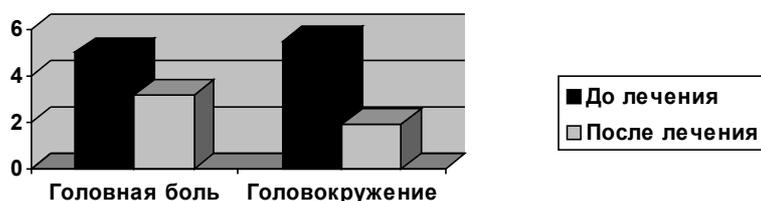
BCA			
	1 группа (n = 34)	2 группа (n = 36)	Контроль (n=25)
TAMX (см/с)	41,4±1,8	43,5±1,8	45,8±1,2
RI	0,59±0,01	0,65±0,02	0,60±0,01
PI	0,93±0,03	1,05±0,05	0,91±0,02
ОА			
	1 группа (n = 34)	2 группа (n = 36)	Контроль (n=25)
TAMX (см/с)	43,6±2,2*^	48,9±2,8	50,0±1,5
RI	0,53±0,01	0,56±0,02	0,55±0,02
PI	0,76±0,03*	0,83±0,04	0,77±0,03

Примечание: * - разница достоверна по сравнению со 2-ой клинической группой, $p < 0,05$; ^ - разница достоверна по сравнению с контролем $p < 0,05$.

Для оценки состояния венозного оттока (ВО) из полости черепа в качестве исследуемого объекта используются глубокие вены мозга – вены Розенталя, при нарушении венозного оттока по поверхност-

но сделать заключение о наличии гемодинамических расстройств у пациентов 1-ой группы. В то же время у пациентов 2-ой группы достоверных свидетельств нарушения церебральной гемодина-

Рис. 3. Динамика жалоб пациентов по ВАШ "Головная боль" и "Головокружение" в процессе лечения, баллы



ным венам происходит компенсаторное увеличение скорости кровотока по этим венам, что и свидетельствует о патологии.

Данные о состоянии ВО представлены в таблице 3.

Примечание: * - разница достоверна по сравнению со 2-ой клинической группой, $p < 0,05$; ^ - разница достоверна по сравнению с контролем $p < 0,05$.

Подытоживая результаты ультразвукового исследования церебральной гемодинамики, мож-

мики не выявлено. При этом на первый план выходит патология вертебрально-базилярной системы, тогда как каротидная остается интактной. Также определяются нарушения венозного оттока из полости черепа. Фактически пациенты 1-ой группы имеют декомпенсированные гемодинамические расстройства, тогда как состояние гемодинамики у пациентов 2-ой группы компенсировано.

У пациентов 1-ой группы неэффективность лечения можно объ-

Табл. 3

Состояние венозного оттока из полости черепа (по венам Розенталя) (M±m).

	1 группа (n = 34)	2 группа (n = 36)	Контроль (n=25)
TAMX (см/с)	16,7±1,1*^	12,9±0,6	12,6±0,3

яснить тем, что применялись в основном вазоактивные препараты, активно расширяющие просвет сосуда. Но эффект от их применения возможен только тогда, когда тонус сосудов повышен. У больных же 1-ой группы тонус сосудов не отличается от контроля. Таким образом, снижая нормальный сосудистый тонус, данные препараты фактически способствовали возникновению гипотонии сосудов, что приводило к еще большему снижению скорости кровотока (которая обратно пропорционально зависит от диаметра сосуда), а также усилению затруднения венозного оттока из полости черепа, зависящего от интенсивности мозгового кровотока. При этом еще необходимо учитывать возможную системную артериальную гипотензию, которая является побочным действием данной группы препаратов.

Из этого следует, что у данной категории больных следует использовать средства не влияющие на сосудистый тонус, не обладающие системным гипотензивным эффектом, но способные улучшать кровообращение в ишемизированной зоне, препараты с преимущественным действием на микроциркуляцию. Среди данных препаратов наиболее интересны и перспективны препараты бетагистина дигидрохлорида («Бетасерк»), который обладает способностью улучшать микроциркуляцию в ВБС, которая и страдает у данных больных. Кроме этого, специфическим действием данного препарата является уменьшение головокружения, которое является одним из главных клинических симптомов у больных 1-ой группы.

Лечение препаратом «Бетасерк» прошли 25 пациентов 1-ой группы. Препарат применялся в рекомендованной терапевтической дозе 16 мг три раза в день после еды в течение одного месяца. По окончании курса терапии контролировался неврологический статус, показатели нейро-

психологического статуса, показатели мозговой гемодинамики. Во время приема «Бетасерка» побочных действий зарегистрировано не было. Все пациенты закончили прием препарата, досрочных отказов от терапии не было.

17 пациентов оценили эффективность лечения как хорошее, 6 – как отличное, 2 – как удовлетворительное. Динамика жалоб отражена в рисунке 3.

Наиболее значительный достоверный эффект лечение оказало на головокружение ($5,5 \pm 0,5$ до и $1,9 \pm 0,3$ балла после лечения, $p < 0,05$). Что касается венозной головной боли, то также отмечалось достоверное снижение интенсивности головной боли ($5,0 \pm 0,5$ до и $3,2 \pm 0,5$ балла после лечения, $p < 0,05$), частоты возникновения, уменьшение отечности лица по утрам, ощущения «тяжести в голове».

При нейропсихологическом исследовании отмечалось существенное улучшение показателей нейропсихологического статуса. Интегральный показатель по шкале MMSE достоверно улучшился с $26,0 \pm 0,4$ до $28,3 \pm 0,3$ балла, $p < 0,05$.

СМАД показало, что у «Бетасерка» отсутствует системное гипотензивное действие.

Влияние препарата на мозговую гемодинамику оценивалось при помощи контрольного ультразвукового исследования сосудистой системы головы и шеи. Результаты представлены в таблице 4.

Таким образом, «Бетасерк» достоверно улучшает кровоток в

ВБС и венозный отток из полости черепа. Следует отметить также отсутствие изменения тонуса сосудов, о чем свидетельствует отсутствие достоверных различий в RI и PI до и после лечения, т.е. «Бетасерк» не оказывает негативного влияния на состояние собственной системы регуляции кровотока в ВБС.

Выводы

Обобщая результаты обследования можно говорить о том, что развитие ДЭ на фоне АГ может идти двумя путями. Первый путь – это медленное неуклонное прогрессирование дисциркуляторных расстройств с сохранением низкого уровня артериального давления, что в итоге оказывается более неблагоприятным вариантом для больного. Второй путь – это ступенчатое течение заболевания с периодами компенсации и декомпенсации состояния, при котором наблюдается практически трансформация артериальной гипотензии в нормотензию с нормализацией состояния мозговой гемодинамики, что в итоге оказывается более благоприятным для больного.

Резюмируя результаты лечения, можно сделать вывод о возможности использования препарата «Бетасерк» в качестве средства терапии дисциркуляторной энцефалопатии, развившейся на фоне АГ. При этом не отмечено побочных эффектов, все больные положительно оценили терапевтический эффект. Наиболее выраженное действие отмечено в отноше-

нии вестибулопатии. Достоверно улучшается состояние нейропсихологического статуса. Не выявлено негативного влияния препарата на системную гемодинамику, уровень среднего АД в процессе лечения не меняется. Улучшение состояния мозговой гемодинамики верифицировано при помощи ультразвукового исследования сосудистой системы головы и шеи. При этом отмечено достоверное улучшение кровотока в ВБС. Кроме этого, «Бетасерк» оказывает выраженное положительное влияние на состояние венозного оттока из полости черепа.

Литература

1. Бурычев Е.М. Вопросы классификации, клинического течения и патогенетического лечения дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1991. – № 7. – С. 19-22.
2. Гембицкий Е.В. Артериальная гипотензия // Клин. медицина. – 1997. – № 1. – С. 56-60.
3. Герасимчук Р.Д. Стівідношення між артеріальним і венозним компонентами гемодинаміки та лікворним тиском при артеріальній гіпотензії // Лікар. справа. – 1996. – № 3-4. – С. 45-49.
4. Купновицька М.Ю. Рання діагностика дисциркуляторних енцефалопатій, їх геодинамічні варіанти становлення та медикаментозна корекція в залежності від розладів артеріо-венозної рівноваги: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.15 / КМАПО ім. Шулгики. – К., 1998. – 17 с.
5. Летуновская Н.А., Пванов В.П., Голиков Б.М. Роль паратипических факторов в развитии периферической артериальной гипотензии // Кардиология. – 1995. – № 7. – С. 49-51.
6. Окнин В.Ю., Федотова А.В., Вейн А.М. Применение малата цитруллина (стимолла) у лиц с вегетативной дистонией в сочетании с артериальной гипотензией // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1999. – № 1. – С. 30-33.
7. Соболева И.А. Периферические витреохорио-ретинальные дистрофии у пациентов с артериальной гипотензией // Межд. мед. журн. – 2001. – № 3. – С. 114-116.
8. Состояние механизмов вегетативной регуляции при артериальной гипотензии / А.М. Вейн, В.Ю. Окнин, Н.Б. Хаспекова, А.В. Федотова // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1998. – № 4. – С. 20-24.
9. Ярош А.А., Рудковская Н.А. Гипотония как фактор формирования цереброваскулярной патологии // Современные подходы к диагностике и лечению нервных и психических заболеваний: Матер. юбилейной науч.-практ. конф., посвященной 140-летию каф. душевных и нервных бо-

Табл. 4

Динамика показателей мозговой гемодинамики в процессе проведения терапии (M±m).

Показатель	До лечения	После лечения
	ОА	
TAMX (см/с)	44,0±3,0*	54,1±4,1
RI	0,52±0,01	0,55±0,01
PI	0,74±0,02	0,80±0,03
	ВР	
TAMX	17,8±0,6*	12,6±0,7

Примечание: * - разница достоверна $p < 0,05$

- лезней Воен.-мед. акад. – СПб.: Изд. воен.-мед. акад., 2000. – С. 352-354. Яхно Н.Н., Дамулин П.В. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия // Рус. мед. журн. – 1999. – № 5. – С. 3-7.
10. *Participants in the First International consensus*
11. *Conference on 24-hour blood pressure monitoring. A consensus view on the technique of blood pressure monitoring* / J. Staessen, R. Fagard, L. Thijs, A. Amery // *Hypertension*. – 1995. – Vol. 26, № 1. – P. 912-918.
12. *Folstein M., Folstein S., McHugh R. Mini-*
13. *mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for clinical* // *J. Psychiat. Res.* – 1975. – Vol. 12. – P. 189-198.

Патогенетичне обґрунтування терапії дисциркуляторної енцефалопатії у хворих на артеріальну гіпотензію.

О.О. Микляєв

У статті наведені дані дослідження стану мозкової гемодинаміки у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію на тлі артеріальної гіпотензії. З'ясовано, що у хворих зі стійкою гіпотензією гемодинамічні розлади більш вагомі, ніж у тих хворих, де середній артеріальний тиск трохи підвищився. Найбільш значущі зміни відбуваються у вертебрально-базиллярному басейні, також уповільнений венозний відтік з порожнини черепа. Бетасерк у якості моноерапії є ефективним лікувальним засобом для корекції цих порушень.

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, артеріальна гіпотензія, патогенез, лікування, бетасерк.

Pathogenetic determination of therapy of vascular encephalopathy in patients with arterial hypotension.

A.A. Miklyayev

Vascular encephalopathy on the arterial hypotension background clinical trial results describes in this article. It is revealed that patients with stable arterial hypotension have worse changes of cerebral haemodynamic than patients with moderate increasing of arterial pressure level. Most significant changes occur in vertebro-basilar system. Decreased venous outflow from cranial cavity also revealed. Betaserk has benefit effect as monotherapy of this pathology.

Key words: vascular encephalopathy, arterial hypotension, pathogenesis, treatment, betaserk.