

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МЕТАКСАЗ

Назарова Ж.А.

METAKSAZ PREPARATINI QO'LLASH FONIDA GIPERTENZIV ENSEFALOPATI BO'LGAN BEMORLARDA MIYA QON OQIMINING KLINIK VA DIAGNOSTIK KO'RSATKICHLARINING DINAMIKASI

Nazarova Zh.A.

DYNAMICS OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC PARAMETERS OF CEREBRAL BLOOD FLOW IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY ON THE BACKGROUND OF THE DRUG METAXAZ

Nazarova Zh.A.

Ташкентский институт усовершенствования врачей

Maqsad: Metaksaz bilan davolash paytida gipertonik ensefalopatiya bo'lgan bemorlarda miya qon oqimining klinik va diagnostik ko'rsatkichlarining dinamikasini baholash. **Material va usullar:** turli bosqichlarda gipertonik ensefalopatiya tashxisi qo'yilgan mintaqaviy ixtisoslashtirilgan somatik shifoxonaning nevrologik bo'limining 105 bemorlari miya yarim gemodinamikasini transkraniyal dupleks venalar va miya sinuslarini skanerlash usuli va reoensefalografiya yordamida tekshirishdi. So'ngra, miya venoz disfunktsiyasining diagnostik belgilari bo'lgan 85 ta bemordan keyingi davolash usuliga qarab tekshirilganlarni ajratib turadigan ikkita guruh paydo bo'ldi: 1 dan 60 kungacha bo'lgan metaksaz preparatining kompleks terapiyasiga (asosiy guruh-39 kishi) va u holda (nazorat guruhi – 46 kishi). **Natijalar:** miya gemodinamikasi tekshiruvlari terapiya boshlanishidan 30 va 60 kun davomida har ikki guruhda ham amalga oshirildi. Metaksaz preparatidan foydalangan guruhda 30 kunida engil yaxshilanish va 60 kunida ($p<0,05$) venoz miya qon aylanishi ko'rsatkichlarida sezilarli yaxshilanish aniqlandi. **Xulosalar:** Metaksaz preparatini qo'llash fonida miya yarim venoz gemodinamikasining yaxshilanishi kuzatiladi, bu esa uni turli bosqichlarda gipertonik ensefalopati bo'lgan bemorlarni mavjud venoz miya yarim dishemiya bilan kompleks davolashda tavsiya etish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: gipertansif ensefalopatiya, miya venoz disfunktsiya.

Objective: To assess the dynamics of clinical and diagnostic parameters of cerebral blood flow in patients with hypertensive encephalopathy on the background of treatment with Metaxas. **Materials and methods:** 105 patients of the neurological Department of the Regional Specialized Somatic hospital with a diagnosis of hypertensive encephalopathy of various stages were examined cerebral hemodynamics, using the method of transcranial duplex scanning of veins and sinuses of the brain and rheoencephalography. Then, out of 85 patients who had registered diagnostic signs of cerebral venous dysfunction, two groups were formed, dividing the studied depending on the method of treatment applicable in the future: with the inclusion of the drug Metaxase in complex therapy from day 1 to day 60 (the main group – 39 people) - and without it (the control group – 46 people). Control studies of cerebral hemodynamics were performed in both groups on the 30th and 60th day from the beginning of therapy. **Results:** In the group with the use of the drug Metaxaz revealed a slight improvement on the 30th day and a significant improvement in venous cerebral circulation on the 60th day ($p<0.05$). **Conclusion:** Against the background of the drug Metaxaz, there is an improvement in cerebral venous hemodynamics, which allows to recommend it in the complex therapy of patients with hypertensive encephalopathy of various stages with existing venous cerebral dysgemia.

Key words: hypertensive encephalopathy, cerebral venous blood discirculation.

Хроническая ишемия головного мозга рассматривается как единый патологический процесс, включающий в себя разнообразные ишемические нарушения мозгового кровообращения, возникающие вследствие несоответствия мозгового кровотока метаболическим потребностям мозговой ткани, ведущее место в этиологии которых принадлежит атеросклерозу церебральных сосудов.

Изучение роли венозной составляющей церебральной гемодинамики в развитии патологии по сравнению с артериальным компонентом началось относительно недавно. Это можно объяснить несколькими факторами: во-первых, вены и синусы головного мозга отличаются сложным и переменным анатомическим строением; во-вторых, до

недавнего времени объективные методы визуализации изменений в венозном кровообращении не были широко применимы; в-третьих, диагностика любых нарушений оттока по глубоким венам и синусам головного мозга часто основывалась исключительно на клинических малоспецифических проявлениях. Всё увеличивающееся число пациентов с сосудистой патологией, а также технологический прорыв различных методов исследования и визуализации привели к тому, что особенностям венозной сети головного мозга и роль ее в патологических процессах с каждым годом придают все большее значение [1,2,5].

Локальная дисрегуляция тонуса интракраниальных вен может являться причиной затруднения от-

тока из полости черепа и, как следствие, повышения внутричерепного давления и даже нарушения мозгового кровообращения на фоне церебрального атеросклероза, артериальной гипертензии (АГ), равно как и гипотензии, хронических obstructивных заболеваний легких, хронической сердечной недостаточности [3]. По последним данным, 15% пациентов с артериальной гипертензией имеют также компрессию яремных, брахиоцефальных и позвоночных вен, а 91% – признаки венозного застоя во внутричерепных сосудах (среди больных с АГ I-II стадии у 55%) [3,4].

Но не стоит забывать, что на венозную систему головного мозга может приходиться до 85% объема интракраниального сосудистого русла, к тому же она является мощной рефлексогенной зоной, что позволяет ей играть главную роль в регуляции и поддержании внутричерепного давления за счет широких компенсаторных возможностей [6]. Именно поэтому даже серьезные затруднения венозного оттока могут длительное время не вызывать клинических проявлений повышения внутричерепного давления и нарушения мозговых функций, поэтому ранняя диагностика данной патологии вызывает определенные трудности [3,4,9].

С другой стороны, недооценка значимости венозного компонента церебрального кровообращения препятствует правильному пониманию патогенеза и клинической картины хронической церебральной ишемии, так как артериальный и венозный отдел являются сложной взаимосвязанной функционирующей системой. Эта тема требует более глубокого детального изучения, так как большая часть исследований посвящена артериальной составляющей [1,7,8].

Цель исследования

Оценка клиничко-диагностических показателей мозгового кровотока у больных гипертонической

энцефалопатией (ГЭ) на фоне лечения препаратом Метаксаз.

Материал и методы

Дизайн исследования: одноцентровое рандомизированное двухэтапное.

В исследование включены 105 пациентов неврологического отделения клиники Ташкентской медицинской академии с установленным диагнозом гипертонической энцефалопатии различных стадий. Первым этапом производилось непосредственно исследование венозной гемодинамики у всех пациентов, как клиническое, так и с помощью методов визуализации и статистическая обработка результатов сравнения групп с дисфункцией венозного русла и без нее. После проведения пациентам дуплексного сканирования экстра- и интракраниальных вен и синусов головного мозга и реоэнцефалографии были отобраны 85 пациентов с клиничко-диагностическими признаками венозной церебральной дисфункции (ВЦД), к которым были отнесены утренняя пастозность лица и век, симптом «тугого воротника», симптомы «песка в глазах» и «высокой подушки», изменение скоростей кровотока, выявленных при дуплексном сканировании, затруднение венозного оттока по данным реоэнцефалографии.

На втором этапе 85 пациентов с ВЦД были разделены на две подгруппы в зависимости от протокола медикаментозной терапии – стандартная (46 человек) и с применением препарата Метаксаз (39 человек). Группы и подгруппы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, длительности и тяжести артериальной гипертензии и стадиям гипертонической энцефалопатии (табл. 1).

Таблица 1

Состав групп и подгрупп по полу, возрасту и стадиям ГЭ и АГ, абс. (%)

Показатель	Группа с венозной церебральной дисфункцией			Без нарушений в венозном русле
	всего	Метаксаза	стандартное лечение	
Всего	85 (100,0)	39 (45,9)	46 (54,1)	20 (100,0)
Женщины	49 (57,6)	20 (51,3)	29 (63)	11 (55,0)
Средний возраст, лет	58,7±6,3	57,4±8,1	59,2±5,9	59,6±9,2
Стадия ГЭ:				
- I	29 (34,2)	13 (33,3)	16 (34,7)	6 (30,0)
- II	32 (37,6)	15 (38,5)	17 (36,9)	10 (20,0)
- III	24 (28,2)	11 (28,2)	13 (28,4)	4 (20,0)

стадия гипертонической энцефалопатии устанавливалась в соответствии с классификацией Научного центра неврологии (1985).

Пациенты основной группы в дополнение к стандартному протоколу лечения получали препарат Метаксаз по 1 таб. 2 раза в день с 1-х по 60-е сутки. Больные контрольной группы получали только базовую стандартную терапию.

Исследование церебральной гемодинамики осуществляли с помощью дуплексно-триплексного сканера LOGIQ C-5 Premium. Эхолокация экстракраниальных сосудов проведена линейным датчиком

с частотой 10 мГц, визуализация интракраниальных сосудов – с помощью транскраниальной локационной фазированным датчиком с частотой 2,5 мГц. Пациентам обеих групп это исследование выполнялось в 1-й день до начала лечения, на 30-й, а также на 60-й день (от начала медикаментозной терапии).

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью программы Statistica 8.0.

Исследование выполнялось с информированного согласия наблюдаемых пациентов.

Результаты и обсуждение

У 85 (81%) из 105 пациентов с установленным диагнозом гипертонической энцефалопатии различной стадии по данным дуплексного сканирования и реоэнцефалографии зарегистрированы признаки церебральной венозной дисгемии. Скорее всего, это связано с тем, что нарушение регуляции сосудистого тонуса – явление комплексное и не может затрагивать только одно звено кровообращения без рефлекторных изменений в другом, тем более что полость черепа представляет собой относительно замкнутое пространство и не может не реагировать на изменения объема в какой-либо части сосудистого русла.

Первый этап исследования. В процессе клинического обследования у пациентов были выявлены следующие синдромы: цефалгический (87,6%), вестибулярный (72,9%), астенический (54,2%), легких (29,4%) и умеренных (68,7%) когнитивных нарушений. При этом достоверных различий внутри группы с венозной дисфункцией не выявлено, но в ней частота цефалгического синдрома составляла 95,8% (что достоверно больше, чем в группе без признаков венозной дисгемии – $p < 0,05$); также чаще встречались жалобы на ночные и утренние головные боли (89,2%) затылочной локализации (45,8%) или диффузного характера (58,1%), распирающие (22,7%), тупые (68,3%), на пастозность лица и век в утренние часы (92,9%).

Жалобы на головокружение, астенические проявления, снижение памяти отмечались у всех пациентов с одинаковой частотой: головокружение – у 46,7%, снижение памяти на текущие события – у 52,8%, утомляемость – у 62,4%, немотивированная тревожность – у 41,5%. Также в группе больных с

выявленными нарушениями венозного кровообращения достоверно чаще имело место расширение подкожных вен лобно-височной области (44,3% случаев), подкожных вен шеи и верхнего плечевого пояса (28,7%) ($p < 0,001$).

Снижение корнеальных рефлексов, болезненность точек выхода и гипестезия в зоне иннервации первой ветви тройничного нерва, а также диссоциация коленных и ахилловых рефлексов, в развитии которых играет роль венозная дисциркуляция, у пациентов с признаками венозной дисфункции определялись уже на I стадии ГЭ.

Эти данные говорят о том, что неспецифические общемозговые симптомы выявляются у всех пациентов, страдающих гипертонической энцефалопатией, тогда как признаки, позволяющие заподозрить наличие нарушений в венозном отделе, особенно ритм и характер головных болей, а также их выраженность, расширение подкожных вен и патологические изменения рефлексов, гораздо реже встречаются при отсутствии венозной дисгемии, что позволяет использовать эти клинические признаки в качестве опорных точек при проведении дифференциального диагноза и назначении более дорогих методов исследования.

Реоэнцефалография была проведена всем пациентам как с венозной дисциркуляцией, так и без нее. По данным реоэнцефалограммы у 100% пациентов с нарушениями венозного кровообращения было выявлено затруднение венозного оттока. Что касается основных показателей реоэнцефалограммы, то у больных с венозной дисгемией они достоверно коррелируют со степенью выраженности энцефалопатии (табл. 2).

Таблица 2

Корреляция основных показателей реоэнцефалограммы и стадии энцефалопатии у пациентов с доказанными нарушениями венозного кровообращения, %

Стадия ГЭ	Нормо-гипертонический тип кровообращения	Артериально-гипертонический тип кровообращения	Снижение пульсового кровенаполнения сосудов	Вертеброгенное влияние на позвоночные артерии
I	32,5	65,7	21,1	-
II	-	57,1	25,8	45,2
III	-	87,5	67,5	48,9

Всем 105 пациентам проведено также сканирование внутренних яремных, позвоночных вен, центральных вен сетчатки, вен Розенталя. Среди пациентов с венозной дисциркуляцией следует отметить следующие особенности показателей состояния венозного русла: у 100% больных отмечалось повышение линейной скорости кровотока по венам Розенталя, у 65 (76,5%) – по позвоночным венам, у 54 (63,5%) – по центральной вене сетчатки, у 51 (60,0%) – по прямому синусу.

Таким образом, можно судить о степени ответственности за регуляцию объема сосудистого русла и степени вовлеченности в патологический процесс для каждого анатомического образования в отдельности. В первую очередь задействуются вены Розенталя, уже вслед за ними – остальные венозные коллекторы головного мозга со статистически незначимой разницей в частоте встречаемости

Второй этап. После 60-дневного курса лечения с применением препарата Меиаксаз уменьшение частоты и интенсивности головных болей наблюдалось у 75,4% больных, головокружения – у 48,2%. Все пациенты отмечали субъективное улучшение общего самочувствия, уменьшение астенических проявлений. У пациентов этой подгруппы значительно (на 72,6%) снизилась частота так называемых «венозных» жалоб. Среди больных, получавших Метаксаз, отмечалось также достоверное снижение количества баллов по шкале НГТ-6 в среднем с 65,2 до 32,8, в подгруппе стандартной терапии – с 53,7 до 49,8 ($p < 0,05$). На 60-й день лечения препаратом Метаксаз выявлено статистически достоверное снижение линейной скорости кровотока в венах Розенталя и позвоночных венах (рис. 1).

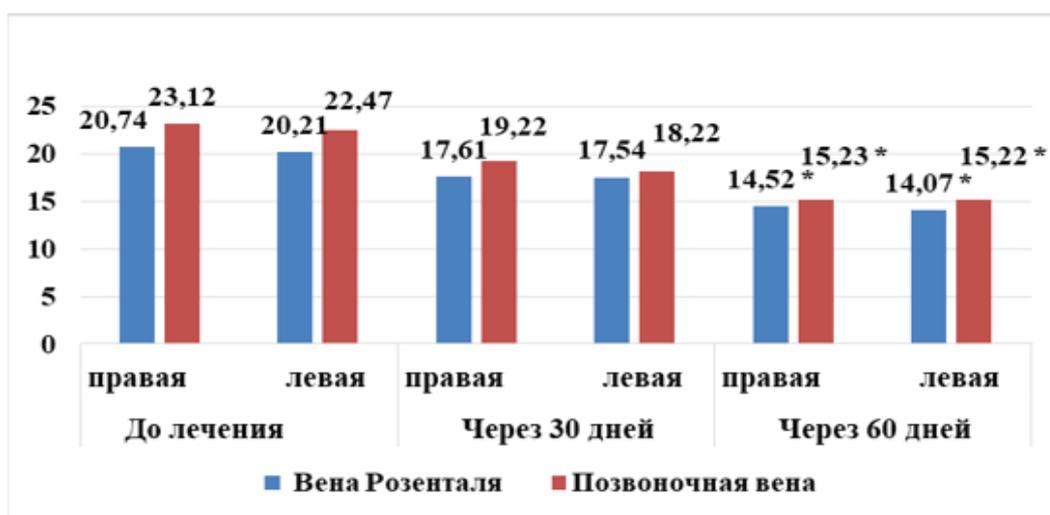


Рис. 1. Состояние венозной гемодинамики (V_{ps} , см/с) у больных с ГЭ с сопутствующей ВЦД на фоне лечения препаратом Метаксаз. Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения.

Следует отметить, что после лечения достоверное снижение линейной скорости кровотока в этой подгруппе регистрировали как по сравнению с соответствующими показателями до лечения, так и по сравнению с подгруппой больных, получавших стан-

дартную терапию гипертонической энцефалопатии. В подгруппе стандартной терапии снижение скорости также отмечалось, но достоверной разницы до и после лечения получено не было (рис. 2).



Рис. 2. Состояние венозной гемодинамики (V_{ps} , см/с) у больных с ГЭ без ВЦД на фоне лечения препаратом Метаксаз. Примечание. * – То же, что к рис. 1.

В результате комплексного анализа эффективности курсового приема препарата Метаксаз у пациентов с гипертонической энцефалопатией различной стадии и с сопутствующей венозной дисгемией, выявлено субъективное и объективное улучшение в виде урежения жалоб на ночную и утреннюю головную боль, пастозность лица в утренние часы, головокружение, утомляемость, а также нормализация скоростных показателей венозной церебральной гемодинамики.

Выводы

1. При осмотре и расспросе пациентов следует обращать внимание на характер и ритм головных болей (основная жалоба) – головная боль в затылочной области или диффузная, чаще ночная или утренняя, выбухание подкожных вен шеи, пастозность лица и век в утренние часы, а также общемозговые жалобы – головокружение и утомляемость.

2. По данным реоэнцефалографии у 81% пациентов с гипертонической энцефалопатией имеет-

ся затруднение оттока в венозной системе головного мозга, причем показатели ее четко коррелируют со стадией энцефалопатии; по данным дуплексного сканирования при наличии венозной дисфункции в первую очередь изменение кровотока обнаруживается в венах Розенталя, а затем уже в остальных венозных коллекторах головного мозга.

3. Учитывая полученные достоверные данные об объективной и субъективной положительной динамике большинства показателей (жалоб, неврологического статуса и гемодинамических показателей) у пациентов на фоне стандартного лечения с добавлением препарата Метаксаз по сравнению с базовой терапией, оказывается патогенетически и клинически обоснованным рекомендовать курсовое применение препарата в комплексной терапии гипертонической энцефалопатии с сопутствующей венозной церебральной дисфункцией.

Литература

1. Белова Л.А. Роль артериовенозных взаимоотношений в формировании клинко-патогенетических вариантов гипертонической энцефалопатии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. – 2012. – №6. – С. 8-12.
2. Васильев И.А., Ступак В.В., Черных В.А. и др. Патогенетические аспекты нарушения венозного кровообращения головного мозга // Междунар. журн. прикл. и фундамент. исследований. – 2014. – №9, ч. 3. – С. 23-26.
3. Гафуров Б.Г. Дисциркуляторная венозная энцефалопатия. – Ташкент: ТашИУВ, 2013. – 29 с.
4. Куимов А.Д., Чельшева Л.В. Церебральная венозная дисциркуляция у больных артериальной гипертензией, ассоциированной с атеросклерозом // Атеросклероз. – 2012. – Т. 8, №2. – С. 27-31.
5. Манвелов Л.С., Кадыков А.В. Венозная недостаточность мозгового кровообращения // Нервные болезни. – 2007. – №2. – С. 18-21.
6. Мищенко Т.С., Здесенко И.В. Терапевтические возможности коррекции венозных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // Междунар. неврол. журн. – 2013. – №2. – С. 141-146.
7. Шумилина М.В. Нарушения венозного кровообращения у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Клин. физиол. кровообращения. – 2013. – №3. – С. 5-8.
8. Robert M., Kenneth E., Veith R.C. Depression, the autonomic nervous system, and coronary heart disease // Psychosom. Med. – 2005. – №1. – P. 29-33.
9. Singh R.K., Bhoi S.K., Kalita J., Misra U.K. Cerebral Venous Sinus Thrombosis Presenting Feature of Systemic Lupus Erythematosus // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2017. – Vol. 26, №3. – P. 518-522.

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МЕТАКСАЗ

Назарова Ж.А.

Цель: оценка клинко-диагностических показателей мозгового кровотока у больных гипертонической энцефалопатией на фоне лечения препаратом Метаксаз. **Материалы и методы:** у 105 пациентов неврологического отделения с установленным диагнозом гипертонической энцефалопатии различных стадий изучали церебральную гемодинамику методом транскраниального дуплексного сканирования вен и синусов головного мозга и реоэнцефалографию. 85 пациентов, у которых были зарегистрированы диагностические признаки церебральной венозной дисфункции, разделили на 2 группы: лечение с включением в комплексную терапию препарата Метаксаз с 1-го по 60-й день и без него. **Результаты:** у больных, получавших препарат Метаксаз на 30-й день отмечалось значительное улучшение состояния, а на 60-й день – и достоверное улучшение показателей венозного мозгового кровообращения ($p < 0,05$). **Выводы:** препарат Метаксаз можно рекомендовать в комплексную терапию пациентов с гипертонической энцефалопатией различной стадии с имеющейся венозной церебральной дисгемией.

Ключевые слова: гипертоническая энцефалопатия, церебральная венозная дисциркуляция.

