УДК 616.8-005-08:615.225

ВЛИЯНИЕ ЭНЕЛБИНА 100 РЕТАРД НА ЦЕРЕБРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У ПАЦИЕНТОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.М. Грицай, О.В. Саник, В.А. Пінчук, Т.М. Запорожець, В.С. Вострикова. Вплив Енелбіна 100 Ретард на церебральну гемодинаміку у пацієнтів з артеріальною гіпертензією

Проведено дослідження впливу курсового лікування Енелбіном 100 ретард в дозі 100 мг тричі на день на клінічний перебіг і показники церебральної гемодинаміки у 20 хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) із м'якою артеріальною гіпертензією (АГ). Встановлено позитивний вплив препарату на суб'єктивні симптоми, уважність, пам'ять, церебральний кровотік і мікроциркуляцію. Енелбін 100 ретард може бути застосований як монотерапія ДЕ на фоні м'якої АГ.

N.N. Gritzay, A.V. Sanyk, V.A. Pinchuk, T.N. Zaporozhets, V.S. Vostrikova. The influence of ENELBIN 100 RETARD in cerebral hemodynamic of patients with arterial hypertension

The influence of Enelbin 100 retard in dose 100 mg three times a day in cerebral hemodynamic of patients with arterial hypertension caused discirculatory encephalopathy was studied. Positive influence of drug on suject symptoms, attention, memory, cerebral blood flow and microcirculation was established. Enelbin 100 retard could be used as monotherapy of soft arterial hypertension caused discirculatory encephalopathy.

Значительная распространенность дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) в неврологической практике определяет необходимость изучения этой патологии. Артериальная гипертензия (АГ) – одна из основных причин развития нарушений мозгового кровообращения и формирования ДЭ. Учитывая сложный патогенез развития церебральных осложнений при АГ с вовлечением сосудистых, микроциркуляторных, гемореологических и др. нарушений, особенно актуальным в настоящее время является совершенствование методов патогенетического лечения АГ (*Бокарев И.Н., 1998*).

Одним из наиболее важных агентов, участвующих в вазоконстрикции при атеросклерозе и АГ в последнее время считается серотонин (*Hollenberg N.K.,1988*). Серотонин стимулирует специфические 5-HT_2-рецепторы, находящиеся в гладкомышечных клетках средней оболочки сосудистой стенки. Поэтому он существенно не влияет на здоровые сосуды, в которых нормальный эндотелий является физиологическим барьером для проникновения серотонина в средний слой. Эти рецепторы становятся доступными для действия на них серотонина вследствие нарушения функции сосудистого эндотелия при сосудистых заболеваниях, в частности при АГ (*Wiernsperger N.F., 1994*). Активация 5-HT_2-рецепторов стимулирует высвобождение биологически активных веществ – ангиотензина II, норадреналина, что усиливает ангиоспазм и способствует дальнейшему повреждению ишемизированой ткани мозга (*Фишер М., Шебитц В., 2001*).

Препаратом, способным селективно блокировать 5-HT_2-рецепторы, является нафтидрофурил (Энелбин 100 ретард). Связываясь с указанным подтипом рецепторов, нафтидрофурил препятствует развитию спастической реакции поврежденной сосудистой стенки, т.е. его эффект является антивазоконстрикторным, но не вазодилатирующим (*Barradell L.B., Brogden R.N. 1996*).

Целью работы было изучение влияния Энелбина 100 ретард на клиническое течение и показатели церебральной гемодинамики у больных с ДЭ I-II ст. на фоне мягкой АГ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование 20 пациентов с ДЭ I-II ст. на фоне мягкой АГ (18 жен., 2 муж.), средний возраст больных 45,4±3,3 года. Средняя продолжительность АГ 6,3±1,6 года. У всех обследованных была мягкая АГ по классификации ВОЗ (WHO, 1999), среднее систолическое артериальное давление (САД) было 139,5±2,4 мм рт.ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) было в среднем 89,5±2,2 мм рт.ст.

Таблица 1

Степень выраженности субъективных симптомов (в баллах) у больных с ДЭ I-II ст. до и после лечения Энелбином

Клинические признаки	До лечения	После лечения
Головная боль	1,92 ± 0,28	1,21 ± 0,30
Головокружение	1,33 ± 0,27	0,81 ± 0,18
Шум в голове	0,90 ± 0,31	0,63 ± 0,26
Тошнота	1,34 ± 0,31	0,70 ± 0,28
Общая слабость	1,42 ± 0,41	1,14 ± 0,38
Снижение работоспособности	1,02 ± 0,33	0,74 ± 0,31
Повышенная утомляемость	1,33 ± 0,31	1,14 ± 0,32
Повышенная раздражительность	0,74 ± 0,33	0,45 ± 0,16
Нарушения сна	1,02 ± 0,39	0,83 ± 0,32
Боль в области сердца	1,20 ± 0,33	0,85 ± 0,29

Таблица 2

Показатели АД и ЧСС до и после лечения Энелбином у больных с ДЭ I-II ст.

Показатели	До лечения	После лечения
САД, мм рт. ст.	139,5 ± 2,36	125,7 ± 4,5*
ДАД, мм рт. ст.	89,5 ± 2,2	81,6 ± 3,2*
ЧСС, в 1 мин	76,5 ± 3,3	74,9 ± 3,3

Примечание: Здесь и в табл. 3, 4 различия показателей до и после лечения достоверны: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Диагностику ДЭ осуществляли по общепринятым критериям (*Шмидт Е.В.,1985*). Степень выраженности субъективных симптомов и объективных неврологических расстройств оценивали в баллах: "0" – симптомы отсутствуют, "1" – незначительные, "2" – умеренные, "3" – значительные. Исследовали внимание и память (*Яхно Н.Н., Захаров В.В., 1997*), проводили реоэнцефалографию (РЭГ) во фронто-мастоидальных отведениях на аппарате "Реоком RG-0010" и "DX-HT-Рео" (Харьков), электроэнцефалографию (ЭЭГ) на электроэнцефалографе DX-4000 (Харьков), ультразвуковую допплерографию (УЗДГ) на приборе "Сономед-300/М" (Россия). Определяли линейную скорость кровотока (ЛСК) по общей сонной артерии (ОСА), надблоковой артерии (НБА) и средней мозговой артерии (СМА).

Энелбин 100 ретард (нафтидрофурил) назначали в виде монотерапии по 100 мг 3 раза в день в течение 1 месяца. Сравнивали данные обследования больных до и после лечения.

Переносимость препарата оценивали следующим образом: отличная – отсутствие побочных реакций; хорошая – легкие побочные реакции, не требующие изменения дозы препарата или его отмены; удовлетворительная – легкие побочные реакции, требующие изменения дозы препарата без его отмены; неудовлетворительная – выраженные побочные реакции, требующие отмены препарата.

Для оценки достоверности изменений в результате лечения использовали критерий t Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У большинства больных переносимость препарата Энелбин 100 Ретард была отличной (13 чел.), хорошей – у 6 чел. Только в одном случае отмечались побочные явления в виде обострения симптомов хронического гастрита. После курса лечения Энелбином отмечался положительный эффект со стороны субъективных симптомов (*табл. 1*). Наиболее выраженным было уменьшение жалоб на головную боль (на 36,9%), головокружение (на 39,1%), тошноту (на 47,8%), повышенную раздражительность (на 39%), а также боль в области сердца (на 29,2%) и шум в голове (на 30%).

Объективные неврологические расстройства при лечении Энелбином имели тенденцию к положительной динамике, но без достоверных различий.

После курса лечения была выявлена тенденция к улучшению внимания – на 10,2% (с 9,2±0,4 до 10,2±0,6 баллов) и памяти на 4,1% (с 36,6±10 до 38,1±1,6 баллов).

По данным обследования, гипотензивный эффект Энелбина наблюдали у 12 пациентов. Систолическое артериальное давление достоверно снижалось на 9,9%, диастолическое на 8,8%, частота сердечных сокращений (ЧСС) достоверно не изменялась и была в пределах нормы (*табл. 2*).

Учитывая полученные результаты, можно сделать заключение о возможном гипотензивном эффекте Энелбина при мягкой артериальной гипертензии. Хотя по данным некоторых исследователей (*Emeriau J.-P. et al., 2000*) препарат не оказывал существенного влияния на артериальное давление, можно предположить, что Энелбин снижает артериальное давление только при артериальной гипертензии, оказывая антивазоконстрикторное, а не вазодилятирующие действие, проявляя эффект только в отношении патологически измененных, но не нормальных сосудов (*Oudart N., 1990*).

В результате проведенного лечения существенной динамики параметров ЭЭГ у обследованных пациентов не было выявлено; средняя

Таблица 3

Показатели РЭГ до и после лечения Энелбином у больных с ДЭ I-II ст.

Показатели	До лечения	После лечения
Реографический индекс	0,86 ± 0,09	1,06 ± 0,1***
Диастолический индекс	83,3 ± 3,2	76,0 ± 3,4
Дикротический индекс	86,0 ± 3,6	72,1 ± 3,2**

Таблица 4

Показатели УЗДГ до и после лечения Энелбином у больных с ДЭ I-II ст.

Показатели	Артерии					
	ОСА		НБА		СМА	
	До	После	До	После	До	После
V max, см/с	62,8±5,8	55,8±4,4	31,8±3,6	30,7±3,2	85,4±4,6	77,9±4,4
V min, см/с	20,8±2,0	15,8±2,1	10,8±1,6	9,3±1,2	38,1±2,9	35,4±3,7
V aver, см/с	25,7±2,4	22,0±2,3	11,3±1,2	10,8±1,5	38,0±3,5	37,5±3,2
Ri	0,72±0,03	0,75±0,02	0,70±0,03	0,74±0,01	0,52±0,01	0,52±0,02

суммарная частота, амплитуда α-ритма, индекс α-ритма достоверно не изменялись. Как до, так и после лечения ЭЭГ у всех пациентов мы расценивали как нормальные или пограничные.

Анализ параметров церебральной гемодинамики по данным РЭГ (*табл. 3*) показал достоверное увеличение кровенаполнения полушарий на 23,3%, уменьшение дикротического индекса на 16,2% ($p < 0,01$) и уменьшение диастолического индекса на 8,8%. Это свидетельствовало о снижении сосудистого тонуса в крупных и средних церебральных артериях, а также об улучшении микроциркуляции.

По данным УЗДГ (*табл. 4*), отмечалось снижение ЛСК: систолической (V max): в ОСА на 11,1%, в НБА на 3,5%, в СМА на 8,8%; диастолической (V min): в ОСА на 24,0%, НБА на 13,9%, СМА на 7,1%; средней скорости (V aver): в ОСА на 14,4%, НБА на 4,4%, СМА на 1,3%. Сопоставляя указанные данные с динамикой РЭГ, можно предположить увеличение диаметра артерий как интра-, так и экстракраниальных с увеличением объемного кровотока в них. Это может быть обусловлено антивазоконстрикторным эффектом Энелбина вследствие прямого действия на 5-HT_2-рецепторы гладкомышечного слоя сосудистой стенки (*Barradell L.B., Brogden R.N., 1996*).

Существенных изменений индекса резистентности (Ri) не отмечалось, что свидетельствовало о неизменном сопротивлении в конечных участках артериального русла и преимущественном влиянии препарата на артерии, имеющие гладкомышечные элементы сосудистой стенки.

Учитывая данные Калашникова В.И. (2000) о преобладании у больных с цереброваскулярными заболеваниями на ранних стадиях гиперреактивности ауторегуляции мозгового кровотока и то, что резервы вазоконстрикторного компонента ауторегуляции исчерпываются позже, чем вазодилататорного компонента, наиболее адекватным патогенетическим лечением можно считать применение препаратов антивазоконстрикторного действия, которым является нафтидрофурил (Энелбин 100 ретард).

ВЫВОДЫ

1. Курсовое лечение Энелбином пациентов с ДЭ на фоне АГ не вызывало существенных побочных эффектов.
2. Энелбин 100 ретард положительно влиял на субъективные симптомы и когнитивные функции.
3. Энелбин 100 ретард улучшал церебральный кровоток и микроциркуляцию.
4. Энелбин 100 ретард является перспективным препаратом антивазоконстрикторного действия и может быть применен для лечения ДЭ I-II ст. на фоне мягкой АГ в виде монотерапии.

Н.Н. ГРИЦАЙ, А.В. САНИК, В.А. ПИНЧУК, Т.Н. ЗАПОРОЖЕЦ, В.С. ВОСТРИКОВА,

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бокарев И.Н.* Артериальная гипертония: современные подходы к лечению. //Неврологич. журнал. – 1998. – №5. – С. 4-9.

2. *Калашников В.И.* Допплерографическая диагностика состояния цереброваскулярной реактивности у больных с хроническими ишемическими нарушениями мозгового кровообращения различной стадии. //Укр. мед. часопис. 2000. – №6. – С. 98-102.

3. *Фишер М., Шебитц В.* Обзор подходов к терапии острого инсульта: прошлое, настоящее, будущее. //Журн. невропатол. и психиат. – 2001. – №1 (приложение). – С. 21-33.

4. *Шмидт Е.В.* Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. //Журн. неврологии и психиатрии. – 1985. – №9. – С. 1281-1288.

5. *Яхно Н.Н., Захаров В.В.* Нарушения памяти в неврологической практике. //Неврологич. журн. – 1997. – №4. – С. 4-9.

5. *Barradell L.B., Brogden R.N.* (1996) Oral naftidrofuri. Drugs & Aging., 8: 299-322.

6. *Emeriau J.-P., Lehert P., Mosnier M.* (2000) Efficacy of naftidrophuryl in patients with vascular or mixed dementia: reults of a multicenter, double-blind trial, 22: 834-841.

7. *Hollenberg N.K.* (1988) Serotonin and vascular responses. Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol, 28: 41-59.

8. *Oudart N.* (1990) Naftidrophuryl inhibits contractions to serotonin in intact and de-endothelialized cerebral arteries in vitro. J. Cardiovasc. Pharmacol, 16: 45-48.

9. *Wiernsperger N.F.* (1994) Serotonin, 5-HT_2 – receptors and their blockade by naphtidrophuryl: a targeted therapy for vascular diseases. J. Cardiovasc.Pharmacol., 23:37-43.

10. *WHO* (1999) International society of hypertension guidelines for the management of hypertension. J.Hypertens., 17: 151-183.