

И.В. Матвеева, В.В. Шпрах, И.Ф. Спрейс

ФАРМАКОТЕРАПИЯ НАЧАЛЬНОЙ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА У РАБОТНИКОВ УГЛЕДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Иркутский государственный институт усовершенствования врачей (Иркутск)

Проведено изучение эффективности тенокса (амлодипин) в лечении начальной дисциркуляторной энцефалопатии гипертонического генеза у работников угледобывающей промышленности. Объект исследования составили 30 человек в возрасте 35–55 лет с диагнозом начальной дисциркуляторной энцефалопатии. Контрольную группу составили 30 пациентов с начальной дисциркуляторной энцефалопатией, получавших стандартное лечение. По данным транскраниальной доплерографии, результатам нейропсихологического и психофизиологического тестирования, динамике клинического статуса, тенокс оказался эффективным в лечении начальной дисциркуляторной энцефалопатии, стабилизируя артериальное давление, нормализуя церебральный кровоток и уменьшая выраженность основных клинических симптомов.

Ключевые слова: начальная дисциркуляторная энцефалопатия, тенокс, лечение, угледобывающая промышленность

PHARMACOTHERAPY OF INITIAL DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY OF HYPERTONIC GENESIS AMONG THE COAL INDUSTRY WORKERS

V.V. Shprakh, J.F. Spreis, I.V. Matvyeva

State Institute of Physicians' Training, Irkutsk

Studying of amlodipine efficiency in patients with initial hypertonic discirculatory encephalopathy was performed. Object of research have made 30 coal-mining workers in the age of 35–55. Control group consisted of 30 patients with initial hypertonic discirculatory encephalopathy, who received standard treatment. According to cerebral blood flow dynamics, neuropsychological and psychophysiological data, clinical status, amlodipine has appeared effective in treatment in patients with initial hypertonic discirculatory encephalopathy. It stabilized arterial pressure, normalized cerebral blood flow and reduced expressiveness of the basic clinical symptoms.

Key words: initial discirculatory encephalopathy, teno, treatment, coal industry

Ведущим этиологическим фактором ранних форм хронической церебральной ишемии (ХЦИ) у работников промышленных предприятий является артериальная гипертензия [1]. Патогенетическое лечение ХЦИ подразумевает воздействие на сосудистые факторы риска — коррекцию артериального давления, профилактику инсультов, улучшение церебрального метаболизма. Профилактика прогрессирования ХЦИ проводится с учетом ее гетерогенности: на фоне артериальной гипертензии в основе лечения лежит нормализация АД [2]. Нормализация АД представляет собой достаточно сложную задачу. Так, даже в США, несмотря на высокую (70 %) осведомленность больных АГ и применение постоянного лечения (59 % больных), эффективно контролировать артериальное давление на уровне 140/90 мм рт. ст. и ниже удается лишь у около 30 % больных. В России этот показатель колеблется от 5 до 17 % [3].

Одним из перспективных направлений в современной ангионеврологии является концепция нейропротекции с использованием современных высокоэффективных антигипертензивных препаратов [4, 5], оказывающих нейропротективный эффект [2]. Представителем данной фармгруппы является тенокс (амлодипин). Известно, что амло-

дипин обладает плавным антигипертензивным эффектом, не вызывает выраженной тахикардической реакции, повышения вариабельности АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС), а также симпатической активации, по данным спектрального анализа вариабельности сердечного ритма. Действие препарата реализуется через блокаду кальцийзависимых вазоспастических реакций, играющих важную роль при холодовых воздействиях, колебаниях атмосферного давления, физических и стрессовых перегрузках.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности тенокса (амлодипина) в лечении начальной дисциркуляторной энцефалопатии (дисциркуляторная энцефалопатия 1 стадии) гипертонического генеза у работников угледобывающей промышленности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На предварительном этапе нашего исследования методом скринирующего одномоментного обследования организованной популяции работников угледобывающей промышленности было обследовано 1128 человек с целью выявления распространенности и структуры ранних форм хронической церебральной ишемии. Распространен-

ность ранних форм ХЦИ составила 19,24 %. В 86,6 % случаев причиной их развития являлась артериальная гипертензия, в 36,8 % из них последняя была выявлена впервые. Удельный вес начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга составил 68,2 %, начальной дисциркуляторной энцефалопатии – 31,8 %.

Объект исследования составили 30 пациентов в возрасте 35–55 лет (средний возраст $41,3 \pm 1,6$ лет) с установленным диагнозом начальной дисциркуляторной энцефалопатии, выбранных случайным образом из общей группы. Контрольную группу составили 30 пациентов с начальной дисциркуляторной энцефалопатией, получавших стандартное лечение. Тенокс (амлодипин) назначался в суточной дозе 5 мг однократно. Пациенты вели ежедневный дневник контроля артериального давления, до начала лечения все были проконсультированы кардиологом с целью определения показаний к возможности назначения тенокса в качестве базовой антигипертензивной терапии. Все пациенты подписывали «Информированное согласие».

Для оценки эффективности проводимого лечения определяли частоту случаев клинического улучшения в группах больных, а также индекс клинической эффективности, характеризующий степень эффективности лечения в среднем по группе. Эффект лечения у каждого больного оценивали по 4-балльной шкале: отсутствие эффекта – 0 баллов, незначительное улучшение – 1 балл, умеренное улучшение – 2 балла, выраженное улучшение – 3 балла. Индекс клинической эффективности (ИКЭ) определялся как средняя величина количества баллов в группе больных, получавших то или иное лечение по формуле:

$$M = (Y_v) / N$$

Где **M** – индекс эффективности, **V** – количество баллов у одного больного, **N** – число больных, **Y** – сумма баллов у всех больных.

Для углубленного анализа динамики жалоб у больных на фоне проводимой терапии определяли индекс выраженности изучаемого симптома до и после лечения. Выраженность каждого симптома оценивали по 3-балльной шкале: отсут-

ствие симптома – 0 баллов, умеренно выраженный – 1 балл, выраженный – 2 балла. Индекс выраженности симптома до и после лечения определяли как средний групповой балл. Определяли также индекс эффективности влияния методов лечения на тот или иной симптом. Степень изменения симптома у каждого больного оценивали по 4-балльной шкале: усиление – минус 1 балл, без изменений – 0 баллов, уменьшение – 1 балл, исчезновение – 2 балла, а индекс определяли как средний групповой балл.

При обработке полученных результатов нами применялись общепринятые методы вариационной статистики. Использовались параметрические и непараметрические методы, проводилась проверка выборки на нормальность распределения стандартными способами. Оценка достоверности статистических различий проводилась с помощью критериев Стьюдента, Манна – Уитни, Уилкоксона. Различия считались статистически достоверными при уровне значимости не менее 95 %. Расчеты производились на персональном компьютере при помощи программ «Statistica for Windows 6.0» и пакета анализа для программы MS Excel 2003 ©.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного лечения выраженное улучшение самочувствия отметили 43,3 % пациентов. Умеренно выраженное улучшение было отмечено в 33,3 % случаев. Динамику состояния как незначительно выраженное улучшение оценили 16,7 % прошедших курс лечения. Отсутствие улучшения состояния было зарегистрировано в 6,7 %. Таким образом, выраженный положительный эффект применения тенокса отмечался в 76,6 % случаев, индекс клинической эффективности проведенного лечения составил 2,13.

Нами была изучена динамика выраженности основных клинических симптомов НДЭ под влиянием проводимого лечения (табл. 1). Было отмечено, что под влиянием применения тенокса произошло снижение выраженности всех клинических симптомов НДЭ, статистически недостоверным оказалась только динамика такого симптома, как зрительные нарушения. С целью уточнения

Таблица 1
Динамика клинических симптомов у больных НДЭ гипертонического генеза, получавших лечение теноксом

Симптом	До лечения (n = 30)	После лечения (n = 30)	p
Головная боль	1,56 ± 0,21	0,56 ± 0,22	< 0,05
Астения	1,40 ± 0,19	0,52 ± 0,29	< 0,05
Нарушения памяти	1,29 ± 0,22	0,42 ± 0,19	< 0,05
Эмоциональные нарушения	1,38 ± 0,21	0,33 ± 0,31	< 0,05
Головокружения	1,14 ± 0,18	0,48 ± 0,23	< 0,05
Диссомния	1,38 ± 0,21	0,43 ± 0,25	< 0,05
Шум в ушах/голове	1,24 ± 0,22	0,53 ± 0,29	< 0,05
Зрительные нарушения	1,22 ± 0,28	0,44 ± 0,34	> 0,05

клинической результативности проводимой терапии нами был произведен расчет индексов эффективности влияния назначения тенокса в отношении основных клинических симптомов НДЭ.

Наиболее высокими оказались значения ИЭВ применения тенокса в отношении головной боли (ИЭВ = 1,78), нарушений в эмоционально-волевой сфере (ИЭВ = 1,63), повышенной утомляемости (ИЭВ = 1,48) и головокружений (ИЭВ = 1,48). Жалобы на головную боль являлись наиболее распространенными в опытной группе. Нами была проведена оценка динамики выраженности головных болей методом ВАШ. До начала лечения интенсивность головной боли оценивалась пациентами в $4,83 \pm 0,42$ балла, после проведенного лечения интенсивность головной боли достоверно уменьшилась и составила $1,63 \pm 0,54$ балла. Динамику в отношении астении 63,3 % пациентов характеризовало как «появление сил», более бодрое состояние, желание что-то делать, больше, чем раньше активность. Уменьшение выраженности головной боли и астенических проявлений заметно улучшало самооценку пациентов, и, на наш взгляд, являлось одним из факторов, обусловивших выраженную положительную динамику проводимой терапии в отношении нарушений сна и нарушений в эмоционально-волевой сфере тревожно-депрессивного круга.

Нами была проведена оценка динамики уровня тревожности в третьей группе по данным теста Спилбергера-Ханина. Уровень личностной тревожности после проведенного лечения достоверно снизился с $36,07 \pm 1,45$ до $31,63 \pm 1,70$ баллов, показатель ситуативной тревожности достоверно понизился с $36,93 \pm 1,44$ до $31,27 \pm 1,86$ балла. Удельный вес пациентов с исходно высоким уровнем тревожности сократился с 30 до 13,3 %, пациентов со средним уровнем тревожности с 36,7 до 23,3 %. Высокий уровень личностной тревожности сохранился в 13,3 % случаев, ситуативной тревожности — в 16,7 % случаев. По нашему мнению, данный факт обусловлен сохранностью влияния социокультуральных и производственных факторов, воздействующих на психоэмоциональную сферу пациентов и приводящих к поддержанию нарушений тревожно-депрессивного круга. Для оценки динамики депрессивных нарушений нами было проведено изучение динамики показателей по шкале депрессии Бека. Общий показатель опытной группы с наличием ранних форм ХЦИ по шкале Бека составил $18,53 \pm 1,58$ балла, что оценивается как умеренно выраженные депрессивные нарушения. Удельная доля лиц с показателем выше порогового уровня (16 баллов) составила 46,6 %, результат по шкале в этой подгруппе составил $21,3 \pm 1,4$ балла, нарушения преимущественно отмечались по субшкале соматических проявлений депрессии (S-P). После проведенного лечения удельный вес лиц с показателем выше 16 баллов уменьшился до 26,6 % (в 1,75 раза), показатель по шкале Бека умень-

шился и составил $15,63 \pm 1,19$ балла ($p > 0,05$). В подгруппе с исходно повышенным показателем по шкале Бека снижение его выраженности оказалось достоверным — после проведенного курса лечения оно составило $16,9 \pm 1,7$ балла.

Одними из ведущих клинических проявлений начальной дисциркуляторной энцефалопатии являются нарушения памяти, внимания и таких базовых психофизиологических процессов как устойчивость и переключаемость внимания, объем памяти, отвлекаемость. Для оценки эффективности проводимого лечения нами было проведено нейропсихологическое и психофизиологическое исследование у пациентов в начале и в конце курса лечения.

Динамика вербальной памяти изучалась при помощи теста на запоминание и воспроизведение десяти слов. Было выявлено достоверное улучшение воспроизведения как в первой, так и в последней серии теста.

По данным корректурной пробы было отмечено достоверное уменьшение времени выполнения теста с $324,1 \pm 14,9$ до $264,6 \pm 12,2$ сек. и зарегистрировано уменьшение количества ошибок с $12,6 \pm 1,7$ до $7,5 \pm 2,3$, что свидетельствует о улучшении под влиянием проводимого лечения избирательного внимания и возможности длительного сохранения состояния сосредоточения. По данным сложной сенсомоторной пробы отмечалось достоверное уменьшение дисперсии среднего времени реакции во второй и третьей трети теста (с 3905 ± 63 до 3741 ± 44 и с 4128 ± 49 до 3823 ± 43 соответственно), а также достоверно уменьшилось количество ошибок в третьей трети теста с $19,2 \pm 1,6$ до $14,3 \pm 1,5$, что свидетельствует об улучшении объема, переключаемости и устойчивости процессов внимания, характеризующих интеллектуальную работоспособность и возможность выполнения операций, характерных для операторской деятельности.

До начала лечения снижение линейной скорости кровотока в вертебро-базиллярном и/или каротидном бассейнах регистрировалось у 56,6 % пациентов, по завершению курса назначения тенокса доля пациентов, у которых выявлялось снижение ЛСК, уменьшилась до 23,3 %. Количество случаев с нарушениями церебрального кровотока (ЛСК, асимметрия, направление кровотока) в результате проводимого лечения снизилось с 63,3 до 26,6 %. Более выраженной оказалась позитивная динамика линейной скорости кровотока в каротидном бассейне — среднее значение ЛСК_{сма} увеличилось на 21,7 %. Снижение индекса периферического сопротивления (RI) составило 14,2 %, пульсационного индекса (PI) — на 21,9 % по средней мозговой артерии, повышенных на момент начала курса лечения. Снижение индексов в вертебро-базиллярном бассейне составило 9,2 % и 14,8 % соответственно. Таким образом, по данным ТКДГ, у значительной части работников угледобывающей промышленности г. Тулуна, страдавших НДЭ гипертонического генеза, курсовое назначение те-

нокса улучшало показатели церебральной гемодинамики. Наблюдавшееся у части пациентов сохранение нарушения церебрального кровотока может быть объяснено тем, что курс лечения проводился амбулаторно, без отрыва от рабочей деятельности. На пациентов продолжали действовать факторы внешней среды и производственные вредности. Также ввиду большой длительности смены и особенностей трудовой деятельности не все пациенты соблюдали регулярность приема препаратов, допуская пропуск приема и не соблюдая полностью режим приема, что закономерно могло снизить эффективность проводимого лечения.

Выявленная в нашем исследовании клиническая эффективность антагониста кальциевых каналов тенокса (амлодипин) как средства монотерапии НДЭ у работников угледобывающей промышленности может объясняться суммацией его гипотензивного и нейропротективного эффектов. Достаточно высокий показатель эффективности объясняется тем, что лечение проводилось пациентам с ранними формами хронической цереброваскулярной патологии, когда неврологический дефект является минимальным, во многом обратимым и, следовательно, проводимое лечение является наиболее эффективным.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что назначение тенокса (амлодипина) является эффективным способом лечения начальной дисциркуляторной энцефалопати

тии у работников угледобывающей промышленности. Монотерапия теноксом является этиотропным лечением и позволяет достоверно уменьшать выраженность клинических проявлений начальной дисциркуляторной энцефалопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев А.Г. Сосудистые заболевания головного мозга у работников промышленных предприятий: Автореф. дис. ... док-ра мед. наук. — Казань, 2000. — 43 с.
2. Скворцова В.И. Современные подходы к профилактике инсульта / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Медицина. — 2004. — № 4. — С. 1—7.
3. Чазова И.Е. Цереброваскулярные осложнения у больных артериальной гипертензией: первичная и вторичная профилактика / И.Е. Чазова // Консилиум Медикум. — 2004. — С. 13—15.
4. Brown M.J. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT) / M.J. Brown, C.R. Palmer, A. Castaigne et al. // Lancet. — 2000. — Vol. 356. — P. 366—372.
5. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial / S. Julius, S. Kjeldsen, M. Weber et al. // Lancet. — 2004. — Vol. 363. — P. 2022—2031.