

УДК 616.28-008.1-092:612.13
ББК 56.8
К78

Рецензент **В.С. Савельев**, главный хирург России, заведующий кафедрой факультетской хирургии Российского государственного медицинского университета, академик РАН и РАМН, профессор

Крюков А.И., Петухова Н.А.
К78 Ангиогенная кохлеовестибулопатия. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006. — 256 с.: ил.: [1] л. ил. — ISBN 5-225-02699-0

Книга посвящена одной из важнейших проблем оториноларингологии — патологии кохлеарного и вестибулярного анализаторов. Представлены этиология и патогенез ангиогенной кохлеовестибулопатии. Впервые в клинической оториноларингологии эти заболевания рассмотрены с позиций нового междисциплинарного медицинского понятия — липидного дистресс-синдрома Савельева. Подробно изложены методы диагностики поражений магистральных сосудов головного мозга, системы микроциркуляции, нарушений метаболических функций печени и микробиоценоза толстой кишки. Анализируются возможности специальных сурдологических методов в диагностике сосудистых кохлеовестибулярных нарушений. Представлены результаты лечения ангиогенной кохлеовестибулопатии.

Для оториноларингологов, сурдологов, вестибулологов, отоневрологов и врачей других специальностей.

ББК 56.8

Kryukov A. I., Petukhova N. A.
Angiogenic cochleovestibulopathy. — Moscow: Meditsina Publishers, 2006. — 256 p.: ill. ISBN 5-225-02699-0

The book deals with the diseases of cochlear and vestibular analyzers, one of the most important problems of otolaryngology. It describes the etiology and pathogenesis of angiogenic cochleovestibulopathy. These diseases are first considered in clinical otorhinolaryngology in the context of the new interdisciplinary medical concept — Saveliev's lipid distress syndrome. Techniques for diagnosing lesions to the great vessels of the brain, microcirculatory disorders, hepatic metabolic disturbances, and impaired colonic microbiocenosis are described in detail. Whether special audiological techniques may be used in the diagnosis of vascular cochleovestibular disorders is analyzed. The results of treatment for angiogenic cochleovestibulopathy are given.

Readership: otorhinolaryngologists, audiologists, vestibulologists, otoneurologists, and physicians of other specialties.

ISBN 5-225-02699-0

© А.И. Крюков, Н.А. Петухова, 2006

Все права авторов защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Оглавление

Предисловие	6
Глава 1. Ангиогенная кохлеовестибулопатия: современный взгляд на проблему	9
1.1. Этиология и патогенез	9
1.2. Система микроциркуляции при липидном дистресс-синдроме	21
1.3. Роль липидного дистресс-синдрома в развитии ангиогенной кохлеовестибулопатии	24
1.4. Микробиоценоз кишечника и метаболизм холестерина	31
1.5. Принципы лечения	38
Глава 2. Диагностика ангиогенной кохлеовестибулопатии	54
2.1. Отоневрологическое исследование	55
2.2. Вестибулологическое исследование	66
2.3. Аудиологическое исследование	93
Глава 3. Диагностика липидного дистресс-синдрома	106
3.1. Клинические признаки	108
3.2. Биохимические исследования	110
3.3. Реологические свойства крови, перекисное окисление липидов и система гемостаза	120
Глава 4. Исследование кровообращения	130
4.1. Ультразвуковые методы	130
4.2. Радионуклидные методы	142
4.3. Исследование упругоэластических свойств периферических артерий	155
4.4. Исследование микроциркуляции крови	157
Глава 5. Нарушение функций печени при ангиогенной кохлеовестибулопатии и липидном дистресс-синдроме	162
Глава 6. Лечение ангиогенной кохлеовестибулопатии при липидном дистресс-синдроме	181
6.1. Обоснование лечения	182
6.2. Результаты лечения	192
6.3. Алгоритм лечения	239
Список литературы	247

ных постоянных процесса, тесно взаимосвязанных и усиливающих патологическое влияние друг на друга:

- дислиппротеидемия и нарушение соотношения атерогенных и антиатерогенных липопротеидов плазмы крови;
- снижение антиоксидантной активности и повышение процессов ПОЛ;
- избыточное накопление ионов кальция в эндотелиальной клетке;
- повышение агрегации тромбоцитов.

Известно, что нарушения синтетических функций печени при дислиппротеидемии и липидном дистресс-синдроме и усиленная продукция ряда факторов свертывания крови вызывают гиперкоагуляцию. С одной стороны, повышенные концентрации хиломикронов в плазме крови вследствие присутствия им тромбопластической активности, обусловленной содержащимися в них фосфолипидами, стимулируют образование тромбина и как следствие ускоряют процессы свертывания крови, с другой — индуцируемый липемией тромбин удлиняет срок существования липопротеинов в плазме путем подавления активности липопротеидлипазы. Как было показано в эксперименте, создающийся таким образом замкнутый круг может привести к стойкому нарушению метаболизма липидов и угнетению противосвертывающей системы крови, прежде всего таких ее компонентов, как гепарин, его комплексов и липопротеидлипазы.

Изменение реологических свойств крови у больных с дислиппротеидемией вследствие перегрузки мембран форменных элементов холестерином и повышения их вязкости является важным звеном атерогенеза. Снижение деформируемости эритроцитов при замещении лецитина в их мембранах холестерином способствует развитию значительных расстройств в системе микроциркуляции и транскапиллярном обмене.

Изучая влияние дислиппротеидемии на вязкость крови, В.А. Дудаев (1990) установил положительную корреляционную зависимость вискозиметрических показателей с общей концентрацией липидов в сыворотке крови и с каждым исследуемым атерогенным липопротеидом в отдельности. При этом главная «отрицательная роль» в ухудшении реологических свойств крови автором отведена липопротеидам низкой и очень низкой плотности.

1.3. Роль липидного дистресс-синдрома в развитии ангиогенной кохлеовестибулопатии

Основой холестеринового гомеостаза является энтерогепатическая циркуляция холестерина. Холестерин, синтезируемый гепатоцитами, в составе желчных кислот поступает в ки-

шечный тракт, где вместе с холестерином пищи подвергается обработке пищеварительными ферментами. В дистальной части подвздошной кишки холестерин ресинтезируется и всасывается как в свободном виде, так и в составе хиломикронов. В кровотоке также поступают и триглицериды, образовавшиеся в результате расщепления пищевых жиров. Холестерин и триглицериды в кровотоке находятся в составе липопротеидов, выполняющих транспортную функцию. ЛПНП осуществляют транспорт холестерина и триглицеридов в периферическую клетку, а ЛПВП переносят его из клетки в печень для катаболизма. Оптимальным количественным соотношением холестерина ЛПНП и ЛПВП к холестерину ЛПВП является 3:1 [33]. Увеличение этого отношения свидетельствует о преобладании транспорта холестерина в клетку (в частности, в эндотелий) и высоком атерогенном риске.

Вариабельность липидных расстройств у больных не позволяет однозначно установить, какие из них считаются дислиппротеидемией. Одни исследователи ключевым фактором атерогенеза считают повышенное содержание в плазме ЛПНП [75], другие — высокий уровень триглицеридов, третьи — снижение уровня ЛПВП. Тем не менее общепризнана решающая роль в атерогенезе повышения общего холестерина плазмы [3].

Для клинического применения удобна классификация ВОЗ [225]. В ней отражены наиболее распространенные нарушения липидного обмена, однако не указываются причины нарушений и не отражены данные ЛПВП, хотя их роль в прогрессировании атеросклероза становится все более очевидной.

При лечении нарушений липидного метаболизма, помимо морфологических изменений артериальной стенки, длительная нормализация уровня холестерина приводит к восстановлению функциональных нарушений сосудистого русла: снижению спазма артерий и восстановлению их способности к дилатации, нормализации микроциркуляторного русла в пораженном органе и скорости кровотока по сосудам микроциркуляторного русла артериальной стенки в системе «интима — медиа», которые возникают не ранее чем через 12 мес после начала лечения.

Нарушения липидного обмена в клинической ангиологии принято рассматривать лишь с позиции этиологического фактора атеросклероза, непосредственно участвующего в повреждении артериальной стенки. Микроциркуляторному руслу органа-мишени при этом, как, впрочем, и нарушениям системы микроциркуляции в целом, придается необоснованно малое значение, хотя дислиппротеидемия следует считать самостоятельным патологическим фактором, воздействия которого на органное микрососудистое русло вполне достаточно для

ишемии этого органа даже без нарушения его магистрального артериального кровоснабжения.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что нарушения кровоснабжения органов в системе микроциркуляции могут происходить вследствие различных причин: повышения вязкости крови, увеличения тонуса артериол, дискоординации прекапиллярных сфинктеров и т. д. В качестве доказательств можно привести результаты исследований, показавших, что ишемический характер болей при отсутствии какой-либо патологии органного магистрального артериального кровотока может быть проявлением микрососудистой недостаточности, вызванной изменением тонуса и микроциркуляции в мелких артериях, возникающих, как правило, на фоне повышенной агрегации тромбоцитов и гиперкоагуляции.

Текучесть крови по микрососудам, как известно, во многом определяется белковолипидным составом плазмы, отражающимся как на свойствах эритроцитов, так и на характере кровотока по микроциркуляторному руслу [26]. При этом отмечено — чем выше общая концентрация плазменных липидов, тем более выражены нарушения микроциркуляции.

К одной из многих причин, объясняющих механизм таких нарушений, относится увеличенное содержание холестерина в мембранах эритроцитов при дислиппротеидемией. При этом изменяются их размеры и ригидность, ухудшается деформационная способность эритроцитов при прохождении через капилляры, что, естественно, уменьшает скорость кровотока и приводит к развитию стаза. Исследования, проведенные у больных с нарушениями липидного обмена, убедительно доказывают, что повышение концентрации плазменного холестерина вызывает значительное увеличение вязкости плазмы и крови.

Вполне очевидно, что любые нарушения микроциркуляции при дислиппротеидемии приводят к снижению диффузии кислорода из эритроцитов в ткани, кроме того, имеются особые причины, усугубляющие ишемию органов.

Так, С. R. Guy (1973) указывает на затруднение диффузии кислорода в плазме, богатой липопротеидами, из-за наличия «липидной пленки» на мембранах эритроцитов.

Согласно другим экспериментальным данным, плазма, богатая липопротеидами, сравнивается с раствором, содержащим высокую концентрацию полимеров, диффузия газов в таком растворе резко снижена [26].

В связи с этим особый интерес представляют данные изучения диффузии кислорода по величине его напряжения в коже предплечья, т. е. тканях, артерии которых, как принято считать, никогда не поражаются атеросклерозом. Исследованы больные с дислиппротеидемией и волонтеры с нормоли-

пидемией. У группы пациентов с дислиппротеидемией обнаруживались выраженные изменения в системе микроциркуляторного русла (микроаневризмы, стазы, агрегаты эритроцитов в артериолах и венах).

Аналогичное исследование проведено С. Н. Ивановым (1983), изучавшим состояние микрососудов ногтевых валиков верхних конечностей методом телевизионной капилляроскопии. На основании полученных данных автор сделал вывод о том, что ухудшение диффузии кислорода у лиц с дислиппротеидемией носит системный характер, его причиной являются, по-видимому, не только нарушения микроциркуляции, но и истинное затруднение диффузии в связи с высоким содержанием липидов в эритроцитах и эндотелиоцитах, а также сам факт повышения концентрации липопротеидов в плазме крови. При нормализации концентрации липидов в плазме крови вязкость ее снижается, улучшаются микроциркуляция и органнй кровоток [26].

В других работах нарушения микроциркуляции объясняются тесной связью между дислиппротеидемией, с одной стороны, и повышенной агрегацией тромбоцитов и гиперкоагуляцией крови, с другой [41]. Причиной этого, по мнению С. Glueck (1985), является то, что липопротеиды низкой и очень низкой плотности повышают агрегацию и адгезию кровяных пластинок, индуцированную тромбином. Это в свою очередь приводит к высвобождению серотонина, вазоконстрикции и как следствие к нарушению микроциркуляции.

ЛПВП обладают противоположным эффектом — подавляют агрегацию и усиливают дезагрегацию форменных элементов крови, стимулируя синтез простациклина. В то же время выработка эндотелием простациклина подавляется продуктами ПОЛ, ингибирующими активность фермента простациклинсинтетазы. Напротив, ЛПВП активируют этот фермент, что подтверждено клиническими и экспериментальными данными о состоянии системы коагуляции при дислиппротеидемии: при низкой концентрации ЛПВП агрегация тромбоцитов увеличена в среднем в 5 раз.

Нарушение диффузии кислорода в эндотелий и гладкие миоциты сосудистой стенки увеличивает базальный тонус сосудов и способствует их спазму, причем эти реакции не имеют органной специализации [26].

Таким образом, причиной ишемии органа при отсутствии органических изменений просвета его крупных магистральных артерий является спазм артериол. Это многократно доказано данными ангиографии.

Научные достижения последних десятилетий позволяют по-новому рассматривать систему микроциркуляции при различных патологических состояниях. В связи с этим особое значение, на наш взгляд, приобретает микроциркуляторное

русло органа-мишени в процессе репарации, следующей за повреждением, развивающимся вследствие прогрессирующей хронической либо локальной острой ишемии.

Центральная роль в процессах репарации отводится мононуклеарным фагоцитам. Продуцируемые ими медиаторы вызывают пролиферацию фибробластов и усиление образования продуктов внеклеточного матрикса. В зоне повреждения обычно наблюдается большое скопление тромбоцитов, которые наряду с макрофагами-моноцитами служат основным источником тромбоцитарного фактора роста — ведущего цитокина репарации. Дегрануляция этих клеток приводит к высвобождению данного цитокина в окружающую среду, вызывая тем самым развитие сложного процесса, одним из компонентов которого является индукция ангиогенеза [71].

Упрощенное понимание микроциркуляторного русла как терминальной части кровообращения закончилось в 1985 г. Было доказано, что эндотелий (в том числе эндотелий капилляров), стимулированный цитокинами и эндотоксином, становится более адгезивным для лейкоцитов. Это в свою очередь влечет особые, не привычные в традиционном понимании микрогемодинамические нарушения и реакцию эндотелиальных клеток.

Эндотелиоциты как структурно-функциональная часть микроциркуляторного русла являются далеко не пассивным его элементом. Система микроциркуляции любого органа существует в неразрывной связи с микроциркуляцией всего организма. Эта связь обеспечивается сигнальными молекулами, главная роль среди которых отводится цитокинам. Цитокины являются необходимыми трансмиттерами как в норме, так и при патологии. Основная секреция этих медиаторов осуществляется в органе в ответ на воздействие многих стимулов, в частности таких, как микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности. В связи с этим эндотелиальные клетки от капилляра до аорты рассматриваются не только как клетки-мишени для цитокинов, активное их функционирование в цитокиновом каскаде позволяет определить им роль медиаторов действия цитокинов [79].

Последние экспериментальные работы, показавшие способность различных цитокинов (в частности, фактора некроза опухолей), помимо своей триггерной и трансмиттерной функции в конкретных условиях подавлять активность ключевого фермента липидного обмена — липопротеидлипазы, позволяют надеяться на раскрытие в будущем новых механизмов, исчерпывающих и во многом объясняющих взаимосвязь дислипидемии с нарушением микроциркуляторного русла. Это, как мы полагаем, позволит определить новые направления в лечении липидного дистресс-синдрома и ангиогенных кохлеовестибулопатий.

И еще одно обстоятельство нуждается в освещении в контексте нарушений липидного обмена и микроциркуляции.

Известно, что нерегулируемый захват макрофагами-моноцитами модифицированных липопротеидов является основным звеном в формировании пенистых клеток при атеросклеротическом поражении артерий [74]. Поскольку главным участком в удалении модифицированных липопротеидов являются клетки ретикулоэндотелиальной системы, подавление или снижение ее активности существенно влияет на скорость элиминации нативных и модифицированных липопротеидов. Кроме того, блокада ретикулоэндотелиальной системы в значительной степени снижает способность гепатоцитов к рецептор-опосредованному захвату ЛПНП, что на фоне снижения экскреции липидов печенью в составе желчи способствует значительному повышению их концентрации в плазме крови [41].

Учитывая возможные механизмы формирования блокады ретикулоэндотелиальной системы печени, можно заключить следующее. Дислипидемия как одна из основных причин атеросклероза при липидном дистресс-синдроме негативно влияет на структуру и функцию системы микроциркуляции. Механизмы этого влияния чрезвычайно сложны и многофакторны, в них вовлечены все основные и вспомогательные системы гомеостаза (ретикулоэндотелиальная система, система «микробиота-хозяин», комплекс интегринов и триггеров, обеспечивающих регуляторные функции организма и т. д.). В связи с этим более понятна необходимость изучения и лечения нарушений микроциркуляции при патологии липидного обмена.

Взаимосвязь дислипидемии и ангиогенных кохлеовестибулопатий лишь на первый взгляд кажется новой и необычной. На самом деле ей давно (правда, не под такими названиями) уделяется пристальное внимание.

Это касается, к примеру, развития атеросклеротических окклюзионно-стенотических поражений мозга и дислипидемии, при которых нормализация липидного обмена значительно улучшает перфузию головного мозга даже при сохранении гемодинамически значимых стенозов [58].

Дислипидемии считают главной причиной ишемических церебральных атак, протекающих без явных неврологических манифестов [105]. При этом полагают, что важным профилактическим направлением при церебральном атеросклерозе должна быть коррекция липидного обмена. Соблюдение этого условия, по мнению D. Kadojic (1999), позволяет получить уникальную возможность избежать негативного влияния стресса на церебральную гемодинамику.

Помимо нарушений артериального кровоснабжения мозга, нарушения липидного обмена способствуют развитию изменений венозной гемодинамики, в отдельных случаях имен-

ДИАГНОСТИКА АНГИОГЕННОЙ КОХЛЕОВЕСТИБУЛОПАТИИ

Клиническая диагностика АКВП основана исключительно на решении двух задач: установлении характера и локализации процесса и определении заболеваний, их обусловивших. Для решения первой задачи используется весь арсенал обследования, включая оториноларингологическое, неврологическое, аудиологическое и вестибулологическое исследования; вторая требует применения общеизвестных кардиологических, ангиологических и других средств диагностики.

Предваряя детальный анализ пациентов с АКВП, необходимо обосновать позиции, позволяющие полномасштабно определить стратегию и тактику их диагностики и лечения.

Отоневрология в классическом понимании представляет собой мультидисциплинарную медицинскую специальность, включающую оториноларингологию, неврологию, аудиологию и вестибулологию [8]. Каждая из этих специальностей в рамках своей компетенции и методологических возможностей позволяет установить лишь узкую часть симптомов, составляющих кохлеовестибулярный синдром в различных его вариантах (тотальный или диссоциированный), а также различного уровня (периферический, центральный, смешанный, сочетанный) и характера поражения (сосудистый, воспалительный, опухолевый и пр.). Целостное представление с последующими стратегическими и тактическими выводами может составить только интегральный подход, базирующийся на возможностях каждой из этих специальностей.

Компартментальный принцип в диагностике и лечении кохлеовестибулярного синдрома (например, лечение АКВП центрального уровня неврологом с отсутствием методологических подходов ее объективизации) оставляет большую часть пациентов, страдающих нарушением слуха и равновесия, без адекватной помощи.

Истинную картину о кохлеовестибулярном синдроме позволяет составить не редуцированное представление об отоневрологии, а отношение к ней в классическом ее содержании — полноценное использование возможностей оториноларингологии, неврологии, аудиологии и вестибулологии.

В этом разделе представлены результаты обследования 221 больного с АКВП: 124 мужчин и 97 женщин в возрасте от 29 до 74 лет ($51,5 \pm 22,5$ года). В соответствии с классификацией ВОЗ 49 из них были отнесены к молодому возрасту (37 ± 8 лет); 85 к среднему (52 ± 7 лет), а 36 пациентов были пожилого возраста (67 ± 7 лет).

2.1. Отоневрологическое исследование

Отоневрологическое обследование проводят для определения уровня поражения кохлеарного, вестибулярного анализаторов, сочетания его поражения с патологией в ЦНС, а также для уточнения фазы развития заболевания и степени его компенсации.

Обследование начинается с общего осмотра пациента, выделяют внешние клинические признаки нарушений липидного обмена: липоидная дуга роговицы, ксантомы кожные и сухожильные, ксантелазмы и т. д.

Перед использованием специальных тестов для анализа вестибулярной функции пациентам проводят стандартный оториноларингологический осмотр, позволяющий исключить различную ЛОР-патологию.

Отоневрологический осмотр включает исследование функции черепных нервов и проведение статокINETических и координационных тестов. Для количественной оценки ведущих отоневрологических проявлений АКВП, таких как головокружение, ощущение шума в ушах, головные боли, используют формализованные шкалы количественной оценки. Анализ симптоматики в соответствии с указанными шкалами проводит отоневролог в процессе беседы с больными. Тщательное изучение жалоб пациентов, анамнеза, сопоставление и анализ данных оториноларингологического, неврологического обследований, исследование спонтанных вестибулярных знаков, типа и характера вызванных вестибулярных реакций вносят существенный вклад в процесс дифференциальной диагностики и определяют причину (сосудистую) кохлеовестибулярного синдрома.

Все обследованные больные по результатам комплексного отоневрологического обследования в зависимости от уровня поражения кохлеарного, вестибулярного анализаторов в соответствии с классификацией Н.С. Благовещенской (1976) были разделены на 3 группы. 1-ю группу (центральный тип поражения) составили 84 пациента; 2-ю (периферический) — 56; 3-ю группу (смешанный тип поражения — центральный и периферический) — 81.

Основным принципом разделения больных на группы явилось установление уровня поражения вестибулярного анализатора:

- гармоничный вестибулярный ответ, симметричный или с асимметрией по стороне раздражаемого лабиринта — периферический тип;
- диссоциированный вестибулярный ответ по субтенториальному типу, симметричный или с асимметрией по стороне раздражаемого лабиринта или вестибулярных ядер — центральный и смешанный типы;
- диссоциированный вестибулярный ответ по супратенториальному типу, симметричный или с асимметрией по направлению экспериментального нистагма — центральный тип.

В зависимости от заболеваний, обусловивших поражение кохлеарного и вестибулярного анализаторов на различных уровнях, пациенты также были распределены по трем группам. В 1-ю группу вошли 84 пациента с заболеваниями (включая атеросклероз артерий вертебробазилярного бассейна), вызвавшими поражение только центральных кохлеарных вестибулярных образований. 2-ю группу (с периферической формой поражения) составили 56 пациентов, из них 19 (34 %) с болезнью Меньера и 37 (66 %) с односторонней нейросенсорной тугоухостью. В 3-ю группу (смешанный центральный и периферический типы поражения) были отнесены 34 (42 %) больные с церебральным атеросклерозом, 19 (23,5 %) — с патологией внецеребральной локализации атеросклеротических поражений, 11 (13,6 %) — коронарных артерий, 6 (7,4 %) — с атеросклерозом артерии нижних конечностей, 2 (2,5 %) — с патологией висцеральных артерий брюшной полости, 28 (35 %) — с системным атеросклерозом. У последних поражения артерий мозга, внецеребральные атеросклеротические изменения артерий (нижних конечностей, сердца, висцеральных абдоминальных артерий и т. д.) были доказаны инструментальными методами.

У 47 пациентов (21,2 % от общего числа больных) были сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы, в ряде случаев являвшиеся непосредственно основной патологией, приведшей и к формированию АКВП: ишемическая болезнь сердца — 39 (17,6 %) человек, в том числе с нарушением сердечного ритма и проводимости, из которых ранее 17 (7,7 %) пациентов перенесли инфаркт миокарда, 22 (10 %) пациента страдали облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей с различной степенью хронической артериальной недостаточности, у 7 (3,2 %) больных имелись симптомы «брюшной жабы». 86 пациентов (38,9 %) страдали гипертонической болезнью. Больных с сахарным диабетом в когорте не было, так как они были исключены из исследования на начальном этапе. Кроме того, более чем у половины пациентов имелись хронические заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, холецистит, панкреатит, язвенная

болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, колит) и хронические обструктивные заболевания легких. 27 (12,2 %) пациентов с АКВП ранее перенесли различные хирургические вмешательства по поводу желчнокаменной болезни, облитерирующего атеросклероза нижних конечностей, атеросклеротических стенозов сонных и висцеральных абдоминальных артерий.

Длительность заболевания от момента возникновения жалоб до первого осмотра отоневрологом составила 6—18 мес (12 ± 6 мес). Одним из важнейших моментов было тщательное изучение анамнеза: уточнялись сведения о приеме ототоксических препаратов, перенесенных черепных травмах, воспалительных заболеваниях ЦНС и т. д. При наличии даже косвенных признаков одного из перечисленных факторов пациенты не включались в настоящее исследование, им проводилось лечение по другой программе.

Как было сказано выше, перед использованием специальных методов исследования слуховой и вестибулярной функций пациентам проводили клиническое оториноларингологическое обследование, позволявшее исключить различную патологию в ушах, горле и носу, а также стандартная неврологическая оценка статических, кинетических и координационных тестов по общепринятым методикам (тест Ромберга, Фишера—Барре, пальценосовую пробу, тест на адиадохокинез, фланговую походку и т. д.).

Верификация сосудистых поражений головного мозга осуществлялась с помощью гериатрической шкалы Хачинского, позволяющей с высокой достоверностью дифференцировать поражения мозга сосудистого и несосудистого генеза. За цереброваскулярную патологию свидетельствовало суммарное значение анкеты, превышающее 7 баллов [28].

Диагностика АКВП основывается на анамнезе, тщательность и полнота которого в большей мере соответствовали вопросу:

- Отмечалось ли ранее заболевание ушей?
- Сопровождается ли головокружение ухудшением слуха, звоном в ушах или двойным восприятием звука?
- Наступает ли головокружение в виде приступов или оно проявляется постоянным ощущением неустойчивости?
- Как долго длится приступ головокружения?
- Усиливается ли головокружение при движении головы или зависит от ее положения?
- С чем связано начало головокружения, его предполагаемые причины?
- Предшествует ли что-нибудь приступу головокружения?
- Связано ли головокружение с потерей сознания?
- Была ли когда-нибудь у больного или его родственников мигрень?

Гериатрическая шкала Хачинского

Признак	Баллы
Внезапное начало	2
Ступенеобразное ухудшение	1
Флюктуирующее течение	2
Ночная дезориентация	1
Относительная сохранность ядра личности	1
Депрессия	1
Соматические жалобы	1
Эмоциональное слабодушие	1
Артериальная гипертония	1
Инсульты в анамнезе	2
Наличие сопутствующего атеросклероза	1
Очаговые неврологические симптомы	2
Очаговые неврологические жалобы	2

Средняя ежедневная длительность всех приступов головокружения оценивалась по 5-балльной шкале, за 0 баллов принимался временной интервал от 0 до 2 мин, за 2 балла — от 2 до 10 мин, за 3 балла — от 11 до 60 мин, за 4 балла — период длительностью более 60 мин [114].

Интенсивность приступов головокружения объективизировалась по шкале M. Weiser (1999), учитывающей наличие вегетативных нарушений (тошноты, рвоты, изменения пото- и слюноотделения и пр.), а также затруднения, возникающие в связи с головокружениями в быту. За 0 баллов принималось отсутствие явлений дискомфорта при приступе головокружения, за 1 балл — легкий дискомфорт, за 2 балла — средний дискомфорт, за 3 — выраженный дискомфорт и за 4 балла — сильно выраженный дискомфорт.

Оценка головокружений проводилась на основании шкалы Н.И. Яхно и соавт. (1998), где за 0 баллов принималось отсутствие головокружений, за 1 балл — легкое и редко возникающее головокружение (как правило, при повышенных психоэмоциональных нагрузках) несистемного характера (чувство «дурноты», дискомфорта в голове, ощущение пошатывания и неустойчивости при отсутствии выраженных признаков атаксии), головокружения при этом не сопровождалось тошнотой, рвотой, расстройствами координации. 2 балла — часто возникающие, спонтанные и при психоэмоциональных нагрузках непродолжительные головокружения, не сопровождающиеся тошнотой или рвотой, либо редкие, но длительные интенсивные симптомы несистемного головокружения. 3 балла — частые и длительные системные и несистемные головокружения, беспокоящие больного. 4 балла — больной дезадаптирован вследствие часто повторяющихся и длительных

приступов выраженного системного и несистемного головокружения.

Для оценки интенсивности шума в голове использовали субъективную шкалу Н.Н. Яхно (1988): 0 баллов — полное отсутствие шума, 1 балл — редкое появление шума (только при повышенных психоэмоциональных нагрузках), 2 балла — более частые эпизоды возникновения шума как при нагрузках, так и спонтанно (однако большую часть времени шум отсутствует), 3 балла — шум в голове возникает спонтанно, присутствует большую часть времени, 4 балла — шум в голове отмечается практически постоянно и существенно беспокоит больного, нарушая его повседневную деятельность.

Кроме этих шкал, для определения интенсивности ощущения шума в ушах применяли разработанный нами полуобъективный метод визуальной аналоговой шкалы.

Латентная форма энцефалопатии вследствие нарушения метаболизма в головном мозге у пациентов с кохлеовестибулярным синдромом при липидном дистресс-синдроме, помимо церебрального атеросклероза, может быть обусловлена печеночной энцефалопатией на фоне жирового гепатоза [49]. Она устанавливалась проведением достаточно простого и в то же время информативного клинического теста связи чисел. Больному предлагали последовательно соединить линией числа от 1 до 25. Время, затраченное на выполнение этого теста (более 30 с), свидетельствовало о наличии латентной стадии энцефалопатии. У пациентов старше 50 лет при выполнении теста связи чисел вносился поправочный коэффициент 0,7. Тест включал в себя заполнение обучающего и 4 вариантов регистрационных текстов (рис. 2.1). Истинное время исчисляли как среднее арифметическое от суммы времени проведения регистрационных тестов. Этот тест имеет двойное значение. С одной стороны, он позволяет при отсутствии возможности полного отоневрологического обследования предположить или заподозрить метаболическую природу АКВП, с другой — является клиническим свидетельством общеорганизменных дисметаболических процессов, в которых головной мозг — орган-мишень, а кохлеарный и вестибулярный анализаторы вовлечены в сложный сосудистый мозговой анатомо-функциональный комплекс.

Как было сказано выше, в зависимости от уровня поражения кохлеарного и вестибулярного анализаторов в соответствии с классификацией Н.С. Благовещенской (1976) все обследованные больные с АКВП были разделены на 3 группы.

В 1-ю группу вошли 84 пациента с центральным типом, из них 40 мужчин, 44 женщины в возрасте от 38 до 70 лет (54 ± 16). Основными жалобами больных с центральным кохлеовестибулярным синдромом были головокружения, чаще несистемного характера (75 %).

ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Изучению гемодинамики при АКВП уделяется мало внимания. Подобное заключение звучит парадоксально, ведь ежегодно в мире публикуются десятки и сотни тысяч работ, посвященных изучению кровоснабжения головного мозга. Это на самом деле обстоит именно так. Только важно следующее: все научные публикации исходят из неврологических клиник и посвящены исследованиям макро- и микрогемодинамики головного мозга при его острой либо хронической ишемии.

Однако даже среди этого множества исследований по данному вопросу лишь в единичных рассматриваются проблемы нарушения мозгового кровообращения с позиций липидного метаболизма. Исследований, в которых был бы дан количественный анализ и церебральной и внецеребральной гемодинамики при хронической артериальной недостаточности головного мозга, к сожалению, ни в неврологии, ни в вестибулологии не проводилось. Свидетельством тому являются работы по изучению микроциркуляторно-клеточных каскадов головного мозга при острой ишемии головного мозга. Изучение роли цитокинов и цитокиновых каскадов, а также других сигнальных молекул при острой и хронической ишемии являются, на наш взгляд, фундаментальными, выходящими за рамки неврологии, так как рассматривают организм как единое целое.

При изучении проблемы АКВП и липидного дистресс-синдрома мы применили интегральный подход — исследована не только гемодинамика головного мозга (артериальная, венозная, микроциркуляция), но и внечерепная гемоциркуляция. Для этого были детализированы упругоэластические свойства магистральных артерий нижних конечностей и выполнено прижизненное изучение микроциркуляции внутренних органов при системном атеросклерозе и АКВП. Таким образом, нам удалось оценить системные нарушения макро- и микрогемодинамики при АКВП и липидном дистресс-синдроме.

4.1. Ультразвуковые методы

Ультразвуковые методы исследования кровотока проводились для диагностики поражений артерий мозга и нарушений оттока крови из полости черепа, а также при изучении сис-

темных немозговых артериальных атеросклеротических поражений с помощью оценки эластичности артериальной стенки по специальной методике.

Ультразвуковая доплерография артерий вертебробазиллярного бассейна включала обязательную аускультацию магистральных артерий шеи. По сосудистым шумам ориентировочно оценивалась вероятность, наличие и локализация стенозирующего поражения. Исследовался кровоток в обеих внутренних, общих и наружных сонных, позвоночных артериях с помощью прибора «Биомед-12» (Россия), являющегося автономным многоканальным доплеровским устройством, способным работать в импульсном и непрерывном режимах.

Исследование начиналось с определения линейной скорости кровотока по магистральным артериям головы в одном из четырех стандартных диапазонов частот в промежутке от 1 до 10 мГц в импульсном режиме. После этого в М-режиме определялся внутренний диаметр исследуемого сосуда и рассчитывалась величина объемного кровотока [21].

Критериями стенозирующего поражения сонных артерий считалось снижение линейной скорости кровотока более 30 % [62]. Асимметрия скорости кровотока, превышающая 30 %, в сочетании с антеградным кровотоком по надблоковой артерии рассматривалась как признак стеноза внутренней сонной артерии. Критерием сужения позвоночной артерии считалось асимметричное снижение скорости кровотока, превышающее 50 % (рис. 4.1).

Для оценки кровотока в интракраниальных отделах внутренней сонной артерии, средней, передней и задней мозговой артериях, внутричерепных отделах позвоночных артерий, а также в основной артерии был использован метод транскраниальной доплерографии. Он основан на способности ультразвукового прибора генерировать колебания высокой энергии (до 100 мВт) с частотой до 1–2 мГц, проникающие сквозь костные ткани черепа, не оказывая патологического воздействия на расположенные рядом биологические структуры даже при многократном динамическом использовании.

Исследование кровотока по яремным венам проводилось в положении больного лежа на спине, локация сосудов осуществлялась выше надключичной впадины и впереди от общей сонной артерии. При визуализации яремной вены вначале оценивался сигнал от общей сонной артерии, затем датчик смещался кнаружи на 1,5–2 см до получения стойкого сигнала с характерным «дующим» шумом. У всех обследованных больных наблюдался более мощный сигнал справа, что является отражением физиологической асимметрии с наличием больших размеров луковицы справа.

Упругоэластические свойства артериальной стенки отражают количественные и качественные изменения, происходя-

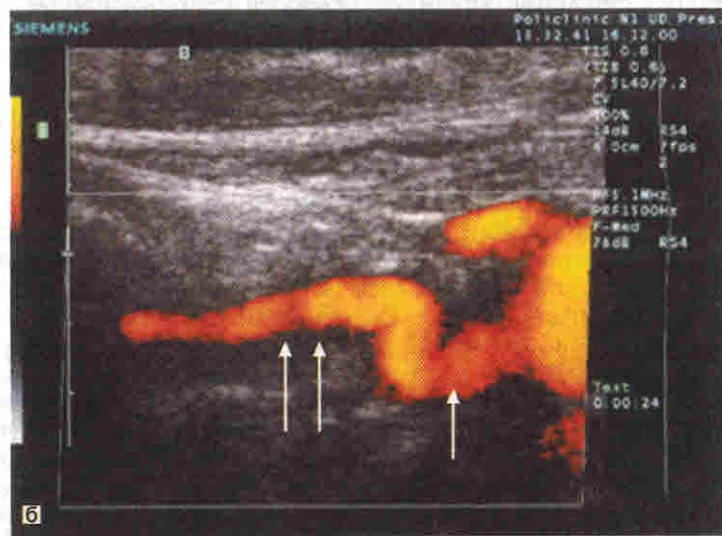
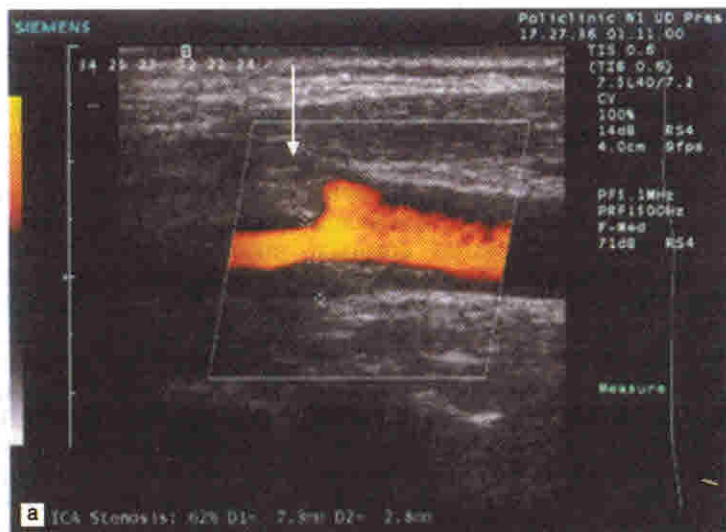


Рис. 4.1. Ультразвуковое исследование артерий головы.
а — стеноз внутренней сонной артерии (указан стрелкой); б — стеноз (указан одной стрелкой) и извитость позвоночной артерии (указана двумя стрелками).

щие в артериях при атеросклерозе. До настоящего времени упругоэластические свойства артерий принято оценивать по скорости распространения пульсовой волны. Результаты подобных исследований позволяют считать изменение этой

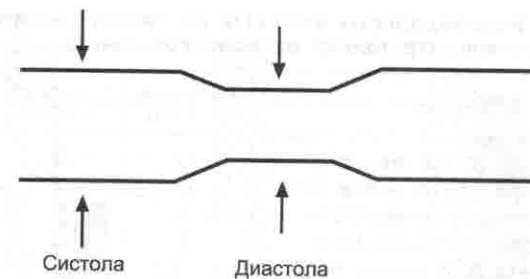


Рис. 4.2. Ультразвуковое исследование эластичности артерий по величине систолодиастолической разницы на аппарате «Ultramark-8» (по В.С. Савельеву, 1996).

скорости интегральной характеристикой морфологической структуры артерий. Применение реовазографии для этих целей нецелесообразно в связи с трудностями в интерпретации полученных данных.

Эластичность артериальной стенки бедренных артерий у больных с АКВП при системном атеросклеротическом процессе и липидном дистресс-синдроме была исследована по методу, разработанному в клинике акад. В.С. Савельева [21].

Методические особенности исследования заключались в следующем. На аппарате «Ultramark-8» производилось ультразвуковое ангиосканирование бедренной артерии в специальной точке, представляющей собой участок бедренной артерии над местом проекции впадения глубокой бедренной вены в поверхностную вену бедра. Этот сегмент артерии всегда доступен для визуализации и легко воспроизводим при динамическом исследовании. Последовательно измеряли диаметр артерии в систолу и диастолу (рис. 4.2). Эластичность артерии рассчитывали в виде систолодиастолической разницы диаметра артерии, выраженной в процентах. В норме значение эластичности бедренной артерии составляет $21,0 \pm 1,0$.

Исследование магистрального артериального кровотока в головном мозге. Изучение кровотока по магистральным артериям головы в 1-й группе с центральным типом кохлеовестибулярных расстройств показало, что у 66 % больных ($n = 56$) имелись нарушения проходимости магистральных артерий головы (табл. 4.1).

Во 2-й группе (периферический тип АКВП) стенозирующие поражения магистральных артерий выявляли также часто — в половине наблюдений. Проходимость магистральных артерий головы была нарушена у 27 больных 2-й группы (48 %), причем у 21,4 % пациентов были выявлены изолированные нарушения проходимости внутренних сонных артерий без признаков поражения сосудов вертебробазилярной систе-

Таблица 4.1. Распределение больных по частоте нарушений проходимости магистральных артерий головы, %

Патология	1-я группа (n = 84)	2-я группа (n = 56)	3-я группа (n = 81)
Сужение одной из ПА менее 50 %	21	9	16
Сужение одной из ПА более 50 %	8	7	21
Сужение обеих ПА менее 50 %	7	5	23
Сужение обеих ПА более 50 %	5	5	8,6
Сужение одной ВСА менее 50 %	14	14	—
Сужение одной ВСА более 50 %	—	7	11
Сужение одной ВСА и одной ПА менее 50 %	11	—	—
Сужение одной ВСА и одной ПА более 50 %	—	—	14

Примечание. ПА — позвоночная артерия; ВСА — внутренняя сонная артерия.

мы. У остальных 29 пациентов данной группы (52 %) стенозирующие поражения оказались выраженными незначительно или отсутствовали вообще.

Наиболее часто и в большей степени стенозирующие поражения магистральных артерий головы были выявлены в 3-й группе (смешанный тип кохлеовестибулопатии): у 76 из 81 пациентов (93 %).

При обследовании всего контингента больных с АКВП была установлена определенная зависимость между частотой и тяжестью стенозирующего поражения магистральных артерий головы, с одной стороны, и выраженностью кохлеовестибулярных расстройств и их типом — с другой. При этом обращала на себя внимание высокая частота поражения сосудов каротидных систем, в частности их изолированное стенозирующее поражение, в том числе и при относительно умеренном нарушении проходимости позвоночных артерий.

Анализ частоты обнаружения патологии артерий головы при АКВП в зависимости от клинических вариантов течения атеросклероза (церебральный, внецеребральный и системный) показал следующее. У пациентов 1-й группы с церебральной формой течения атеросклероза диагноз поражения артерий головного мозга был верифицирован при ультразвуковой доплерографии в 100 % случаев, из 24 больных с внецеребральным атеросклерозом поражение артерий головы установлено у 11 пациентов (46 %), а из 29 пациентов с системным атеросклерозом — у 14 (48 %).

При периферической форме АКВП (2-я группа) церебральный атеросклероз верифицирован также у 100 % пациентов, при внецеребральном — у 4 из 18 больных (22 %) были

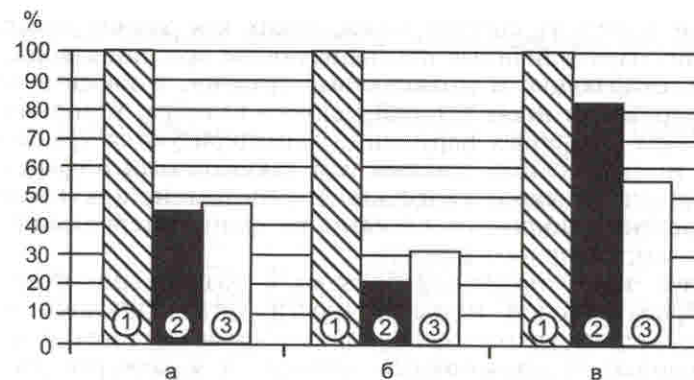


Рис. 4.3. Частота поражения артерий головы при атеросклерозе. Типы атеросклероза: 1 — церебральный; 2 — внецеребральный; 3 — системный. Типы АКВП: а — центральный; б — периферический; в — смешанный.

обнаружены изменения артерий головы, а при системном атеросклерозе — у 7 из 22 пациентов (32 %).

И наконец, при смешанной форме АКВП церебральный атеросклероз был подтвержден также у всех больных (100 %), при внецеребральном атеросклерозе поражение артерий мозга обнаружено у 16 из 19 пациентов (84 %), а при системном атеросклерозе у 16 из 28 больных (57 %) (рис. 4.3).

Результаты исследования в целом подтверждают данные, приведенные другими авторами. Главной причиной возникновения АКВП следует считать вертебробазилярную недостаточность, при которой преобладают стенозирующие поражения магистральных артерий (в первую очередь сонных и позвоночных). В большинстве случаев (60—80 %) стенозы локализируются в экстракраниальном отделе позвоночных артерий; степень их сужения, как правило, составляла более 50 % и регистрировалась у половины больных, а еще у 1/4 обнаруживались двусторонние поражения обеих позвоночных артерий. Частота и выраженность атеросклеротических стенозирующих поражений увеличиваются с возрастом пациентов [78].

Помимо атеросклероза, другой частой причиной развития вертебробазилярной недостаточности являются врожденные аномалии развития позвоночных артерий. По данным С. Reisser и соавт. (1991), основанным на результатах анализа 1327 секционных случаев, передняя нижняя мозжечковая артерия в 12 % образует изгиб во внутреннем слуховом канале. Вместе с тем авторы не обнаружили корреляционной связи между указанной аномалией и развитием несистемного головокружения и нарушения равновесия.

Хронические ишемические поражения мозгового ствола, моста и мозжечка могут быть следствием нарушения гемоди-