

Український неврологічний журнал

№ 1 (10)
2009

Науково-практичне видання

Ukrainian neurological journal

Scientific and practical publication

Засновники

Національний медичний університет
імені О. О. Богомольця

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13471-2355ПР від 09.11.2007 р.

Рекомендовано Вченою радою НМУ
ім. О. О. Богомольця, Київ
Протокол № 6-ВР від 26.03.2009 р.

Журнал внесено до переліку
фахових видань з медичних наук.
Постанова Президії ВАК України № 1-05/9
від 08.11.2007 р.

Видавець

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Періодичність – 4 рази на рік

Наклад – 2000 прим.

Друк

ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»
м. Київ, вул. Сурикова, 3/3
Ум. друк. арк. 12,79
Замовлення № 0109N

Редакція

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а.
Тел.: (044) 465-30-83, 278-46-69, 406-29-13
E-mail vitapol@i.com.ua

Відповідальний секретар

О. М. Берник

Літературний редактор

О. Г. Молдованова

Передплатний індекс 96474

www.ukrneuroj.com.ua

Головний редактор

Л. І. Соколова

Редакційна рада

В. Ф. Москаленко (Київ)

Ю. І. Головченко (Київ)

Г. М. Драннік (Київ)

В. Г. Коляденко (Київ)

П. Г. Костюк (Київ)

В. П. Лисенюк (Київ)

О. К. Напреєнко (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

М. М. Яхно (Москва)

Редакційна колегія

Н. Ю. Бачинська (Київ)

В. І. Боброва (Київ)

І. А. Григорова (Харків)

Н. М. Грищай (Полтава)

О. М. Дзюба (Київ)

В. М. Єфіменко (Донецьк)

Б. В. Западнюк (Київ)

І. М. Карабань (Київ)

О. А. Козьолкін (Запоріжжя)

В. В. Кузнєцов (Київ)

М. І. Лісяний (Київ)

Є. Л. Мачерет (Київ)

С. П. Московко (Вінниця)

Т. І. Негрич (Львів)

С. С. Пшик (Львів)

І. З. Самосюк (Київ)

Г. Г. Скибо (Київ)

О. В. Ткаченко (Київ)

В. І. Цимбалюк (Київ)

С. І. Шкробот (Тернопіль)

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори,
за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці

Передрук опублікованих статей можливий
за згоди редакції та з посиланням на джерело

Матеріали зі знаком © розміщені на правах реклами

© УКРАЇНСЬКИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ, 2009

© ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2009

ПРИВІТАННЯ

4 До 60-річчя Віталія Федоровича Москаленка

To the 60th birthday of Vitaliy Fedorovich Moskalenko

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

7 Личностные характеристики и синдром выгорания в деятельности медицинских работников

Л.Г. КИРИЛЛОВА, А.А. ШЕВЧЕНКО

Personal characteristics and burnout syndrome in professional activity of medical specialists
L.G. KIRILLOVA, A.A. SHEVCHENKO

ОГЛЯДИ

11 Патогенез церебральной спастичности

О.Е. ЗИНОВЬЕВА, Б.С. ШЕНКМАН, Э.А. КАТУШКИНА

Pathogenesis of cerebral spasticity
O.E. ZYNOVJEVA, B.S. SHENKMAN, E.A. KATUSHKYNA

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

18 Динамика антиоксидантного статуса при лечении больных с разными клиническими особенностями рассеянного склероза

А.Н. ДЗЮБА, Ю.Н. СОРОКИН, М.В. КОВАЛЁВА

Changes of antioxidant status during the treatment of patients with different clinical features of the multiple sclerosis
A.N. DZJUBA, Yu.N. SOROKIN, M.V. KOVALYOVA

24 Зміни м'язового тонуусу у хворих на розсіяний склероз

М.Г. МАТЮШКО, Ю.В. ВЕСНА

The muscular tone changes in disseminated sclerosis patients
M.G. MATYUSHKO, Yu.V. VESNA

28 Характеристика цереброваскулярных нарушений у больных рассеянным склерозом, их связь с патологией магистральных сосудов головы и способ коррекции

А.Б. ГРИЩЕНКО, С.К. ЕВТУШЕНКО, Д.Л. ВИНОКУРОВ

Cerebrovascular impairments characteristics in patients with disseminated sclerosis, correlation of characteristics and great cerebral vessels pathology, its correction
A.B. GRYSHCENKO, S.K. EVTUSHENKO, D.L. VYNOKUROV

35 Клініко-нейровізуальні особливості у хворих з віддаленими наслідками закритої черепно-мозкової травми

О.В. ТКАЧЕНКО, О.С. КОРОЛЬОВА

Clinical-neurovisual peculiarities in patients with late consequences of closed cerebral injury
O.V. TKACHENKO, O.S. KOROLJOVA

39 Результаты селективной фасцикулотомии локтевого и срединного нервов верхних конечностей у хворих зі спастичними формами дитячого церебрального паралічу

Л.Д. ПІЧКУР

Results of selective fasciculotomy of ulnar and median nerves in patients with spastic forms of infantile cerebral paralysis
L.D. PICHKUR

46 Динаміка електронейроміографічних показників при деяких формах поліневропатій

А.Г. ОЛЕКСІУК-НЕХАМЕС

Electromyography parameters dynamics at some forms of polyneuropathies
A.G. OLEKSYUK-NEKHAMES

ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

51 Особливості хірургічної тактики при менингіомах спинного мозку

Є.І. СЛИНЬКО, О.І. ТРОЯН, Є.С. ЯРМОЛЮК

Peculiarities of the surgical techniques for spinal meningiomas
E.I. SLYNKO, O.I. TROYAN, E.S. YARMOLYUK

59 Методика оперативного лікування кіст крижового каналу в дорослих

М.М. ЛЕШКО

Method of operative treatment of sacral cysts in adult

M.M. LESHKO

64 Возможности фитотерапевтической коррекции нарушений сна у пациентов с вегетативной дисфункцией

О.Г. МОРОЗОВА, А.А. ЯРОШЕВСКИЙ, В.И. ЗДЫБСКИЙ

Possibilities of phytotherapeutic correction of sleep disorders in patients with vegetative dysfunction

O.G. MOROZOVA, A.A. JAROSHEVSKIJ, V.I. ZDYBSKIJ

69 Патологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга

С.А. РУМЯНЦЕВА, В.В. АФАНАСЬЕВ, Е.В. СИЛИНА

Pathophysiological background of complex neuroprotection in cerebral ischemia

S.A. RUMJANTSEVA, V.V. AFANASJEV, E.V. SYLYNA

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**75 Использование магнитной стимуляции совместно с фармакологическими и биологическими методами нейропротекции при экспериментальном ушибе головного мозга.****Часть 2. Морфологические исследования**

В.И. ЦЫМБАЛЮК, А.Т. НОСОВ, А.П. ЭНГЛЕЗИ

Application of magnetic stimulation in combination with pharmacological and biological neuroprotection methods in experimental cerebral distraction Part 2. Morphological investigations

V.I. TSYMBALIUK, A.T. NOSOV, A.P. ENGLEZI

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ**83 Метаболічна терапія в гострий період ішемічного інсульту**

В.М. ШЕВАГА, О.М. ГЕВ'ЯК, А.В. ПАЄНОК, Б.В. ЗАДОРЖНА

Metabolic therapy in acute ischemic stroke period

V.M. SHEVAGA, O.M. GEVJAK, A.V. PAENOK, B.V. ZADOROZHNA

87 Особенности применения препарата Энтроп при синдроме умеренных когнитивных нарушений

Н.Ю. БАЧИНСКАЯ, В.А. ХОЛИН, К.Н. ПОЛЕТАЕВА

Peculiarities of Entrop application under syndrome of moderate cognitive impairments.

N.Yu. BACHYNSKAJA, V.A. HOLYN, K.N. POLETAEVA

97 Комплексне лікування хворих з посттравматичними та компресійно-ішемічними нейропатіями із застосуванням препарату Мелбек (мелоксикам) у післяопераційний період

В.І. ЦИМБАЛЮК, Ю.В. ЦИМБАЛЮК, О.М. БАЗИК

Complex treatment of patients with post-traumatic and entrapment neuropathies with melback (meloxicam) application in the post-operative period

V.I. TSYMBALIUK, Yu.V. TSYMBALIUK, O.M. BAZIK

101 Возможности применения Пантогама в практике невролога

О.Л. БАДАЛЯН, С.Г. БУРД, А.А. САВЕНКОВ, О.Ю. ТЕРТЫШНИК, Е.В. ЮЦКОВА

The possibilities of Pantogam application in neurologist clinical practice

O.L. BADALJAN, S.G. BURD, A.A. SAVENKOV, O.Yu. TERTYSHNYK, E.V. YUTSKOVA

ПОСТАТІ**106 100 років від дня народження Марка Карловича Бротмана (1908—1992)***Mark Karlovych Brotman's birthday 100 anniversary (1908—1992)***107 Оголошення****108 До уваги передплатників****110 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»**



До 60-річчя Віталія Федоровича Москаленка

Виповнилося 60 років ректору НМУ ім. О.О. Богомольця, члену-кореспонденту АМН України, доктору медичних наук, професору, заслуженому лікарю України, заслуженому діячу науки і техніки України Віталію Федоровичу Москаленку.

Віталій Федорович Москаленко народився 25 січня 1949 р. у м. Кременчуці Полтавської області. У 1972 р. закінчив медичний факультет Харківського медичного інституту. Протягом 1973—1975 рр. на Далекому Сході проходив службу у лавах Радянської Армії як військовий лікар. Трудову діяльність розпочав лікарем-анестезіологом-реаніматологом клінічної лікарні № 27 м. Харкова, працював лікарем та завідувачем інфарктного відділення цього закладу. Навчався в заочній аспірантурі з внутрішніх хвороб Харківського медичного інституту, після закінчення якої у 1982 р. захистив кандидатську дисертацію. З 1980 до 1990 р. працював у партійних органах м. Харкова та області на посадах інструктора, консультанта з питань охорони здоров'я, соціального захисту, медичної освіти і науки. У 1990 р. його було призначено проректором з лікувальної роботи Харківського інституту вдосконалення лікарів і за сумісництвом — доцентом кафедри кардіології та фун-

кціональної діагностики цього закладу. З 1994 до 1998 р. він працював начальником Головного управління охорони здоров'я та соціальних питань, Головного управління з гуманітарних і соціальних питань виконкому Харківської міської ради, заступником міського голови м. Харкова.

У 1998 р. його було призначено заступником міністра охорони здоров'я України, у 1999 р. — першим заступником міністра. Із січня 2000 до листопада 2002-го В.Ф. Москаленко працював міністром охорони здоров'я України. Він обгрунтував, розробив та запровадив нові підходи до реформування медичної сфери, започаткував та активно впроваджував програмно-цільовий метод в охороні здоров'я. За безпосередньої участі та під керівництвом В.Ф. Москаленка було розроблено Концепцію розвитку охорони здоров'я населення України (2000), Міжгалузеву комплексну програму «Здоров'я нації» на 2002—2011 рр. (2002), Комплексні заходи щодо впровадження сімейної медицини в систему охорони здоров'я (2000), концептуальну модель створення нормативно-правової бази охорони здоров'я України.

За роки його керівництва було розроблено та прийнято 89 законів України та змін до законів Ук-

раїни, низку підзаконних актів, які регулюють діяльність медичної сфери. У 2001 р. В.Ф. Москаленко захистив докторську дисертацію.

За ініціативи В.Ф. Москаленка 2001 рік в Україні було проголошено «Роком охорони здоров'я населення України», 2002 рік — «Роком боротьби зі СНІДом», створено Міжвідомчу координаційну раду при МОЗ України з питань міжгалузевої взаємодії закладів охорони здоров'я, що започаткувало формування єдиного медичного простору в Україні. З 2000 р. на державному рівні запроваджено рейтингову оцінку діяльності та ресурсного забезпечення закладів охорони здоров'я. У 2001 р. за дорученням Президента та уряду України В.Ф. Москаленко виступив на спеціальній сесії Генеральної асамблеї ООН, присвяченій питанням боротьби з ВІЛ/СНІДом.

Під керівництвом Віталія Федоровича вперше було розроблено пакет офіційної символіки МОЗ України, який діє донині. У сфері медичної освіти започатковано складання студентами вищих медичних навчальних закладів України інтегрованих ліцензійних іспитів «Крок». Розроблено та запроваджено державний рейтинг вищих медичних (фармацевтичних) навчальних закладів за основними показниками діяльності.

У 2003 р. В.Ф. Москаленка було обрано ректором Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. За роки його роботи на посаді ректора було закладено організаційно-методичні основи стратегічного та програмно-цільового планування розвитку цього закладу. Розроблено, затверджено та успішно реалізується «Перспективний план розвитку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця до 2010 року». Розроблено офіційну символіку закладу. Розпочато впровадження положень Болонської декларації в навчальний процес та координацію діяльності у цьому напрямі вищих медичних (фармакологічних) навчальних закладів України. У 2007 р. розпочато будівництво нового навчально-лабораторного корпусу з бібліотекою та гуртожитку.

Наполеглива і послідовна робота колективу НМУ ім. О.О. Богомольця на чолі з В.Ф. Москаленком сприяла визнанню закладу на міжнародному, міжгалузевому та галузевому рівнях. НМУ ім. О.О. Богомольця є багаторазовим переможцем Всеукраїнського рейтингу вищих медичних навчальних закладів України «Софія Київська», міжнародних виставок навчальних закладів «Сучасна освіта в Україні», на яких отримав чотири золоті медалі у 2005—2008 рр. Університету присвоєно почесне звання «Лідер сучасної освіти» (2005, 2006), «Лідер національної освіти» (2008). Згідно з державним рейтингом МОН України Національний медичний університет імені О.О. Богомольця у 2007 р. здобув перше місце серед вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації (охорона здо-

ров'я) та одинадцяте в державному рейтингу вищих навчальних закладів «Топ-200 Україна». У 2008 р. університет посів третє місце у державному рейтингу «Топ-200 Україна».

В.Ф. Москаленко — знаний у світі науковець та дослідник проблем розвитку національних систем охорони здоров'я, нормативно-правового, організаційно-управлінського, фінансового та кадрового забезпечення різних структурно-функціональних моделей охорони здоров'я, громадського здоров'я, стратегічного планування протидії глобальним загрозам здоров'ю в сучасних умовах, реалізації політики в охороні здоров'я у контексті досягнення цілей тисячоліття у сфері розвитку, європейської політики «Здоров'я для всіх на XXI століття», підвищення якості і доступності медичної допомоги. Результати його наукових розробок доповідалися на загальних зборах АМН України, засіданнях Вченої медичної ради МОЗ України, Академії наук вищої освіти, робочих груп Ради національної безпеки та оборони України, Національної ради з питань охорони здоров'я при Президентові України, численних науково-практичних форумах.

В.Ф. Москаленко виступав з лекціями в Оксфордському університеті (Велика Британія), Каролінському інституті (Швеція), Федерації приватних медичних закладів Франції, на 58-й сесії Європейського регіонального комітету ВООЗ (Грузія), симпозиумі ЄРБ ВООЗ «Національний досвід щодо негативних тенденцій, які впливають на людські ресурси» (Португалія) тощо.

Віталій Федоровича у 2002 р. обрано віце-президентом Всесвітньої Асамблеї охорони здоров'я та членом правління Глобального фонду боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією.

В.Ф. Москаленко неодноразово був головою міжнародних форумів, присвячених питанням боротьби з тютюнопалінням (Польща), зловживанням алкоголем (Швеція), ВІЛ/СНІДом (Іспанія), ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (США). Він є організатором та учасником низки нарад-семінарів міжнародного рівня. Брав участь у навчальному турі ЄРБ ВООЗ з питань клінічної підготовки студентів-медиків на базі Університету Копенгагена (Данія) та Університету Лунду (Швеція).

Віталій Федорович створив власну наукову школу, будучи керівником 17 докторських та кандидатських дисертаційних робіт. У його науковому доробку понад 860 наукових праць, зокрема 34 монографії, 41 підручник та навчально-методичний посібник, понад 100 інформаційно-аналітичних та довідкових видань.

В.Ф. Москаленко є членом Колегії Національної ради з питань охорони здоров'я при Президентові України, Комітету з Державних премій України в галузі науки і техніки, Наукової ради з теоретичної та профілактичної медицини при Президії АМН України, Міжвідомчої комісії з питань біологічної

та генетичної безпеки при Раді національної безпеки і оборони України; Колегії та Вченої медичної ради МОЗ України; заступником голови Ради ректорів Київського регіону; головним позаштатним спеціалістом МОЗ України з організації та управління охороною здоров'я. На IV з'їзді фахівців із соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я України В.Ф. Москаленка обрано головою Української асоціації фахівців із соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я, академіком Інженерної академії України, академіком Української академії економічної кібернетики, академіком Академії наук вищої освіти України, почесним членом Польської академії медицини, дійсним членом Світової академії медицини Альберта Швейцера, почесним академіком Білоруської академії медичних наук, академіком Міжнародної академії наук екології, безпеки людини і природи, членом Комітету ВООЗ з політики і координації Спеціальної програми наукових досліджень, розробок і підготовки наукових кадрів у галузі відтворення населення.

Віталій Федорович є головним редактором науково-практичних журналів «Охорона здоров'я України», «Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О. Богомольця», «Східноєвропейський журнал громадського здоров'я», членом редакційних колегій та редакційних рад 22 наукових, науково-практичних і громадських медичних періодичних видань (журналів), редакційної колегії медичної газети України «Ваше здоров'я» та інших фахових видань, головою експертної ради з медицини, фармації Державної акредитаційної комісії, членом атестаційної колегії МОН України, головою спеціалізованої вченої ради Д 26.003.01 із захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня

доктора та кандидата медичних наук за фахом «Гігієна», «Соціальна медицина», «Вірусологія», «Мікробіологія» при НМУ ім. О.О. Богомольця; членом спеціалізованої вченої ради Д 26.613.07 із захисту дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора та кандидата медичних наук за фахом «Соціальна медицина» при НМАПО ім. П.Л. Шупика.

Заслуги В.Ф. Москаленка високо оцінені державою та у світі. Його нагороджено «Орденем князя Ярослава Мудрого» V та IV ступеня, ювілейною медаллю «За мужність і любов до Вітчизни» (РФ), ювілейним орденом «Різдво Христове — 2000» I ступеня, медаллю ім. академіка М.Д. Стражеска «За заслуги в охороні здоров'я», знаком «Відмінник освіти України», знаком «За вагомий внесок у навчання та виховання дітей України» I ступеня, орденом «За відродження духовності», орденом Святого Володимира I ступеня, орденом Святого князя Андрія Первозваного, орденом Преподобного Нестора Літописця III ступеня, Великою Золотою медаллю Світової академії медицини Альберта Швейцера, медаллю Української федерації вчених, Почесною грамотою Верховної Ради України, Золотою Зіркою Світової академії медицини Альберта Швейцера, орденом М.І. Пирогова та ін. Має почесне звання «Посол світу» за визнанням Міжрелігійної та міжнародної федерації «За мир в усьому світі».

У 2008 р. Міжнародним біографічним центром у Кембриджі (Велика Британія) професора В.Ф. Москаленка було визнано провідним освітянином світу.

Редакційна колегія «Українського неврологічного журналу» сердечно вітає вельмишановного Віталія Федоровича з ювілеєм, зичить міцного здоров'я, нових досягнень на ниві охорони здоров'я, здійснення великих ідей та планів.



Л.Г. КИРИЛЛОВА, А.А. ШЕВЧЕНКО

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
АМН Украины», Киев

Личностные характеристики и синдром выгорания в деятельности медицинских работников

Описаны личностные характеристики, а также профессиональные вредные факторы в связи с возникновением профессиональной деструкции и синдрома выгорания у врачей.

Ключевые слова: синдром выгорания, личностные характеристики, медицинские работники.

Актуальность изучения личностных характеристик медицинских работников и синдрома выгорания в связи с профессиональной деятельностью обусловлена, с одной стороны, тем, что на врача возлагается ответственность за здоровье пациента (физическое и психическое), а с другой — тем, что сама по себе профессиональная деятельность врача может приводить к развитию болезненных состояний. Для успешной профессиональной деятельности, кроме квалификации, требуется наличие определенных личностных качеств и черт.

Сильному стрессовому воздействию подвержены те категории медицинских работников, которые осуществляют уход за тяжелыми больными неврологического, реанимационного, онкологического профиля, в ожоговых отделениях, с ВИЧ/СПИДом. Это связано с негативными психическими переживаниями, напряженностью и сложностью труда.

Значительное стрессовое влияние выявляют у молодых врачей, что объясняется эмоциональным шоком, который они испытывают при столкновении с реальной действительностью, часто несоответствующей их ожиданиям. Результаты исследований свидетельствуют о том, что психоэмоциональный срыв чаще наблюдают у молодых врачей, чем у более опытных, и у женщин чаще, чем у мужчин [1, 15, 19]. При этом может возникать физи-

ческая и психическая усталость, безразличие к работе со снижением качества оказания медицинской помощи, негативное и даже циничное отношение к больным. Грань между отношением к человеку как к объекту исследования и отношением к человеку как к объекту использования — очень тонкая. Папа Римский Иоанн-Павел II констатировал: «Относиться к другому человеку как к объекту использования — значит рассматривать его исключительно как средство для достижения своей цели, как предмет, без учета присущего личности предназначения. Никак нельзя согласиться называть человека особью вида *Homo sapiens*. Слово «личность» означает, что человек содержит в себе нечто большее, некую особую полноту и совершенство существования, и чтобы подчеркнуть это, необходимо употребить слово «личность» [4, 5]. Р. Конечный и М. Боухал пришли к выводу о том, что в основе возникновения доверия между врачом и больным лежат свойства личности врача [6]. Они отмечают, что профессиональное выгорание постепенно развивается из профессиональной адаптации. Вполне закономерно, что в процессе работы у врача возникает определенная степень адаптации, а сильное эмоциональное восприятие страданий другого человека, как правило, притупляется. Вышеупомянутые авторы пишут о том, что склонность к профессиональной деформации наб-

людается у определенных профессий, «представители которых обладают трудно контролируемой и трудно ограничиваемой властью». Естественно, врач обладает известной властью над больным, от него зависят здоровье (физическое и душевное) и жизнь других людей. Врач должен быть эмоционально устойчивым, способным сохранять уверенность, контролировать свои реакции и поведение в целом. Не все пациенты могут вызывать позитивные чувства. Однако, независимо от того, в каком состоянии находятся пациенты, необходимо уметь с ними взаимодействовать и добиваться решения профессиональных задач. От профессиональных и личностных качеств врача зависит его отношение к выполняемым действиям.

Профессиональная деформация и деструкция личности медработников может приводить к разочарованию в профессии, ухудшению психического здоровья врачей, снижению устойчивости браков, развитию склонности к употреблению алкоголя, наркотиков и психотропных препаратов [2, 3, 16]. Показано, что лица, несущие ответственность за события своей жизни, более устойчивы к действию стресса и развитию профессионального выгорания, который включает три составляющие: эмоциональную истощенность, деперсонализацию (цинизм) и снижение профессиональных достижений. Испанские авторы, анализируя синдром профессионального выгорания среди врачей скорой медицинской помощи, выявили важность таких личностных черт, как тревожность, эмоциональная неустойчивость, подозрительность, робость [14].

Исследованиями доказано, что склонная к стрессу, напористая, стресс-зависимая личность (тип А) представляет собой одну из моделей процесса выгорания. У таких людей имеется тенденция к идеалистическим, а не реалистическим ожиданиям, они становятся сверхувлеченными своей работой, и им трудно от нее оторваться. Личность данного типа испытывает сильную потребность чувствовать себя необходимой, значимой и ценной. Профессиональные стрессы и угрозы она переживает как вызов основным надеждам, целям, смыслу и назначению, что практически не компенсируется поддержкой со стороны. Именно активная увлеченность своей работой способствует развитию симптомов выгорания [8, 17, 18]. Поэтому основным способом предотвращения выгорания является поддержка со стороны коллег. Одной из проблем современной медицины является недостаточность социального взаимодействия и поддержки со стороны как членов врачебного коллектива, так и вышестоящих лиц. Реакции коллег на явные признаки синдрома выгорания бывают разными. Некоторые из них выражают свое сочувствие и предлагают помощь, другие высказывают свое раздражение и неудовольствие поведением коллеги или просто не замечают его

состояния. Однако в медицине как нигде взаимопонимание и поддержка со стороны коллег и руководства являются необходимыми.

Коммуникативная толерантность показывает, насколько врач готов принять нежелательные, неприемлемые для него индивидуальные особенности пациентов, отрицательные качества, чуждые ему стили поведения и стереотипы мышления [7, 10, 11]. Эффективные коммуникации вносят свой вклад в клиническую компетентность врача, повышают его чувство уверенности в себе и удовлетворенность своим трудом. Особое значение коммуникативные навыки приобретают при лечении специальных групп расстройств (слепые, глухие и немые пациенты, умственно отсталые, больные в терминальных состояниях и т. д.) и при работе с враждебно настроенными, не идущими на контакт или сверхзависимыми пациентами, в определенных клинических ситуациях (подготовка пациентов к опасным диагностическим и лечебным процедурам, работа с родственниками умирающих пациентов, сообщение плохих известий) [3]. Это является одной из причин необходимости предотвращения развития профессиональной деформации личности врача, чувства цинизма и негуманного отношения к людям.

Важной является также проблема правильного выбора профессии. Это связано с тем, что в основе профессиональной личностной деформации и деструкции лежит несоответствие между личностью и предъявляемыми к ней требованиями. Необходимо совершенствовать свои знания и практические навыки. Независимо от этапа профессионального становления врач не может считать свою профессиональную подготовку завершенной. При осознании недостаточности знаний о болезнях и невозможности их излечения также могут возникать разочарование в специальности, напряжение и стресс.

В профессиональной деятельности врачу необходимо умение прогнозировать события и предвидеть возможные варианты развития осложнений. Поэтому очень важно наличие у врача такой черты характера, как тревожность, которая влияет на его прогностические возможности и может выполнять в зависимости от степени выраженности как адаптивную, так и дезадаптивную роль, например, способствовать развитию синдрома выгорания. Тревожность — это устойчивое качество, важный компонент самоконтроля и самовоспитания. Выделяют личностную и ситуационную тревожность. Личностная тревожность — это индивидуальная особенность личности человека, отражающая его предрасположенность к эмоциональным отрицательным реакциям на различные жизненные ситуации, угрожающие его Я (самооценке, уровню притязаний, отношению к самому себе). Ситуационная тревожность является внутренним, устойчивым

состоянием как поведенческая реакция на определенные жизненные ситуации [10, 11]. Тревога — это эмоция, направленная в будущее, связанная с прогнозированием, предвидением возможных неудач и формированием соответствующих отношений и установок. Чаще всего чувство тревоги возникает в ситуациях ожидания и неопределенности, обусловленных дефицитом информации и трудно прогнозируемым исходом. Легкая степень тревоги является обычной реакцией на неопределенность, сигнализируя о возможной опасности и мобилизуя человека для более эффективного противостояния возможной опасности. Интенсивная тревога (страх, паника) мешает адекватно оценить ситуацию и выбрать правильное решение. Тревога врача передается больному (если он в сознании) и дезорганизует его. Например, в одном исследовании по мониторингованию электрокардиограммы у дежурных врачей в отделении интенсивной терапии было показано, что сигнал тревоги с монитора больного вызывает учащение пульса врача в среднем на 21 % при дневном дежурстве, в коллективе, и на 75 % — при ночном дежурстве. У молодых начинающих врачей пульс учащается в 3—4 раза больше, чем у опытных специалистов [2, 3].

Во многих ситуациях особенностью специальности врача является отрицание проблем, связанных с отношением к личному здоровью и здоровью своих пациентов. Этому могут способствовать определенные личностные особенности — высокий уровень эмоциональной лабильности, склонность к повышенной тревоге и депрессивным реакциям, связанным с недостижимостью «внутреннего стандарта» и блокированием в себе негативных переживаний [1, 12, 13]. Это может стать предпосылкой для профессиональной деструкции личности и возникновения синдрома выгорания. Согласно концепции Г. Селье, работа в стрессовой обстановке приводит к мобилизации внутренних ресурсов и может вызвать как острые нарушения, так и отсроченные последствия [9]. В то же время, не четко определен момент, когда стресс переходит в выгорание. Согласно Г. Селье, общий адаптационный синдром — это наличие признаков стресса во всем теле, которые развиваются через определенное время. Он выделял три стадии: 1) реакция тревоги; 2) фаза сопротивления и 3) фаза истощения. На стадии истощения человек не способен к какой-либо адаптации или сопротивлению. Оптимальное количество напряжения является индивидуальным. Однако, согласно Г. Селье, некоторые люди являются искателями стресса и нуждаются в этом, чтобы чувствовать себя счастливыми. В кни-

ге «Стресс без дистресса» Г. Селье как эпиграф приводит изречение выдающегося французского мыслителя эпохи Возрождения М. Монтеня (1533—1592): «Кто никуда не плывет — для тех не бывает попутного ветра». Тем самым он хотел подчеркнуть роль стресса в нашей жизни и необходимость для человека продуктивно трудиться. Другие люди избегают стрессов и хотят чувствовать себя спокойно и легко. Такой способ жить — их потребность, они должны избегать напряжения. Поэтому необходимо установить тот уровень напряжения, который необходим для благополучного существования. Синдром профессионального выгорания и профессиональная деструкция личности развиваются на фоне хронического стресса в результате внутреннего накопления отрицательных эмоций без освобождения от них, что приводит к истощению эмоционально-энергетических и личностных ресурсов работающего человека. В результате длительного пребывания в подобном состоянии человек утрачивает способность радоваться жизни,

Таким образом, проблема изучения личностных характеристик врача в связи с возможностью возникновения профессиональных деструкций личности и синдрома выгорания приобретает значительную актуальность. Профессиональная врачебная деятельность относится к числу наиболее ответственных и сложных видов деятельности, чем обусловлена высокая вероятность формирования профессиональной деструкции и синдрома выгорания. В большинстве работ делается акцент на анализе роли отдельных факторов в возникновении профессиональных личностных деформаций и синдрома выгорания, тогда как совокупное влияние личностных особенностей медицинских работников и организационных факторов профессиональной деятельности практически не исследовано. Поэтому является актуальным изучение комплекса причин появления профессиональной деформации и выгорания, а также анализ условий деятельности медработников, создание моделей исследования профессиональной деформации и выгорания в определенных областях медицины и оптимальных вариантов их профилактики и коррекции. Особую нишу в этой проблеме занимает детская психоневрология, где многие вопросы чаще всего касаются нарушенного развития ребенка с первых месяцев жизни. Своевременное и обоснованное оказание медицинской помощи маленьким пациентам во многом зависит от профессиональной деятельности и личностной характеристики медицинского работника, независимо от его возраста и занимаемой должности.

Литература

1. Большакова Т.В. Психическое «выгорание»: врачи как группа риска // Материалы Всерос. науч. конф., посвященной 200-летию Ярослав. гос. ун-та им. П.Г. Демидова.— Ярославль, 2003.— С. 186—191.
2. Зильбер А.П. Трактат об эйтаназии.— Петрозаводск: Изд-во Петрозавод. ун-та, 1998.— 464 с.
3. Зильбер А.П. Этика и закон в медицине критических состояний.— Петрозаводск: Изд-во Петрозавод. ун-та, 1998.— 560 с.
4. Иоанн-Павел II, Папа. Любовь и ответственность.— М.: 1993.— С. 89.
5. Кароль Войтыла (Иоанн Павел II). Личность и поступок. Антропологическое исследование.— М.: Изд-во францисканцев, 2003.
6. Конечный Р., Боухал М. Психология в медицине.— Прага, 1983.— 405 с.
7. Лакосина Н.Д., Сергеев И.И., Панкова О.Ф. Клиническая психология.— М., 2003.— С. 181—227.
8. Робертс Г.А. Профилактика выгорания // Обзор современной психиатрии.— 1998.— № 1.— С. 39—46.
9. Селье Г. Стресс без дистресса.— М., 1979.— 185 с.
10. Урванцев Л.П. Психология в работе врача: Учеб. пособие.— Ярославль, 1993.— 80 с.
11. Урванцев Л.П. Влияние профессиональной деятельности на психику: факты, гипотезы, проблемы // Психологические закономерности профессионализации.— Ярославль, 1991.— С. 6—14.
12. Шапошников А.В. Ятрогения. Терминологический анализ и конструирование понятия.— Ростов-на-Дону, 1998.— 168 с.
13. Эльштейн Н.В. Диалог о медицине.— Таллин, 1975.— 160 с.
14. Cebria J., Segura J., Corbella S. Rasgos de personalidad y burnout en medicos de familia // Atencion Primaria.— 2001.— Vol. 27, N 7.— P. 459—468.
15. Farber B.A., Heifetz L.K.J. The process and dimension of burnout in psycho-therapists // Professional psychology.— 1982.— Vol. 13.— P. 293—301.
16. King M.B., Cockcroft A., Gooch C. Emotional distress in doctors: sources, effects and help sought // Journal of the Royal Society of Medicine.— 1992.— Vol. 85, N 10.— P. 605—608.
17. Letter M.P., Harvie P., Frizzel C. The correspondence of patient satisfaction and nurse burnout // Social Science and Medicine.— 1998.— Vol. 47 (10)— P. 1611—1617.
18. Pradham M., Misra N. Gender differences in type A behavior patterns: Burnout relationship in medical professionals // Psychological Studies.— 1996.— Vol. 41 (1—2).— P. 4—9.
19. Ross M. W., Seeger V. Determination of reported burnout in health professionals associated with the care of patients with AIDS // AIDS.— 1988.— Vol. 2.— P. 395—397.

Л.Г. КИРИЛОВА, О.А. ШЕВЧЕНКО

Особистісні характеристики та синдром вигорання у медичних працівників

Описано особистісні характеристики, а також професійні шкідливі чинники у зв'язку з виникненням професійної деструкції і синдрому вигорання у лікарів.

Ключові слова: синдром вигорання, особистісні характеристики, медичні працівники.

L.G. KIRILLOVA, A.A. SHEVCHENKO

Personal characteristics and burnout syndrome in professional activity of medical specialists

Scientific work is dedicated to the problem of personal characteristics description and medical professional activity. The paper presents different types of personalities and professional harmful factors in connection with the arising of professional destruction and burnout syndrome in doctors with the purpose of its prevention and correction.

Key words: burnout syndrome, personal characteristics, medical specialists.



О.Е. ЗИНОВЬЕВА¹, Б.С. ШЕНКМАН²,
Э.А. КАТУШКИНА¹

¹Клиника нервных болезней им. А.Я. Кожевникова
ММА им. И.М. Сеченова, Москва

²Институт медико-биологических проблем РАН,
Москва

Патогенез церебральной спастичности

Спастичность является частым симптомом поражения центральной нервной системы, ограничивающим трудоспособность и повседневную активность пациентов. На сегодняшний день остаются неясными механизмы, лежащие в основе развития спастичности, не решена проблема помощи таким пациентам. Известно, что скелетные мышцы вносят значительный вклад в развитие спастичности. В данном обзоре приведены современные представления о патогенезе церебральной спастичности, результаты нейрофизиологических исследований, основные лечебные мероприятия. Особое внимание уделено структурным изменениям мышечной ткани пациентов, страдающих церебральной спастичностью.

Ключевые слова: церебральная спастичность, патогенез, структурные изменения мышц.

Спастический парез является одной из главных причин инвалидизации пациентов, перенесших инсульт и другие повреждения головного и спинного мозга [3]. Мышечная спастичность (гр. *spastikos* — стягивающий) — это повышение тонуса мышц, характеризующееся неравномерностью их сопротивления в различные фазы пассивного движения. Спастичность также определяют как зависимость от скорости возрастание тонического рефлекса на растяжение [21].

Выраженность спастичности не всегда соответствует глубине пареза. Это обуславливает необходимость по отдельности оценивать степень пареза и спастичности, а также их вклад в развитие двигательных нарушений [31]. Помимо двигательных нарушений, спастичность способствует возникновению болевых синдромов, связанных с артропатиями и формированием в паретичных мышцах миофасциальных синдромов. Боль и спастичность потенцируют друг друга, вследствие этого уменьшение спастичности может привести к регрессу болевого синдрома [47].

Спастичность выявляется при исследовании пассивных движений в конечности как повышенное сопротивление мышцы в ответ на ее быстрое растяжение. Для определения степени спастичности чаще всего используют модифицированную шкалу Ashworth, недостатком которой является вы-

сокая степень субъективности при оценке врачом параметров спастичности [7, 33]. Более того, попытки сопоставить клиническую оценку по шкале Ashworth с нейрофизиологическими параметрами возбудимости α -мотонейронов не выявили статистически значимой корреляции между данными показателями [7].

Модифицированная шкала Ashworth

Баллы	Характеристика
0	Нет повышения мышечного тонуса
1	Легкое повышение мышечного тонуса, проявляющееся увеличением сопротивления в начальной фазе движения при попытке согнуть или разогнуть исследуемую конечность
1+	Легкое повышение мышечного тонуса, проявляющееся увеличением сопротивления менее чем в половине объема пассивного движения
2	Более заметное повышение мышечного тонуса на протяжении большей части пассивного движения, при этом пассивные движения осуществляются легко
3	Значительное повышение мышечного тонуса, пассивные движения затруднительны
4	Невозможность полностью согнуть или разогнуть пораженную конечность

По данным ряда исследований, через 12 месяцев после перенесенного инсульта спастичность выявляли у 21—39 % пациентов, при этом только в руке — у 15 %, только в ноге — у 18 %, одновременно в руке и ноге — у 67 % больных [41, 45]. Восстановление утраченных двигательных функций является максимальным в течение 2—3 месяцев с момента инсульта, в дальнейшем темпы восстановления значительно снижаются [34].

Зависимость степени восстановления от стороны повреждения не ясна. Так, в ряде исследований продемонстрировано лучшее восстановление после инсульта в доминантной гемисфере, в других — наоборот [42, 48], в третьих подобной связи не обнаружено [22, 30, 34].

Патофизиологические механизмы церебральной спастичности изучены недостаточно. Схема патогенеза спастичности представлена на рисунке. Наибольшее значение придают снижению нисходящих тормозных влияний на сегментарный аппарат спинного мозга, что обусловлено комбинированным поражением пирамидных и экстрапирамидных путей головного мозга: в экспериментальных исследованиях показано, что изолированное поражение пирамидного пути не вызывает спастичности, а приводит лишь к парезу в дистальных отделах конечностей (особенно к утрате тонких движений руки). Ослабление тормозных влияний на α -мотонейроны передних рогов спинного мозга, регулирующих функцию антигравитационных мышц, объясняет появление характерных проявлений постинсультного спастического гемипареза: приведение плеча, сгибание в локтевом и лучезапястном суставе, приведение бедра, разгибание колена и подошвенное сгибание в голеностопном суставе.

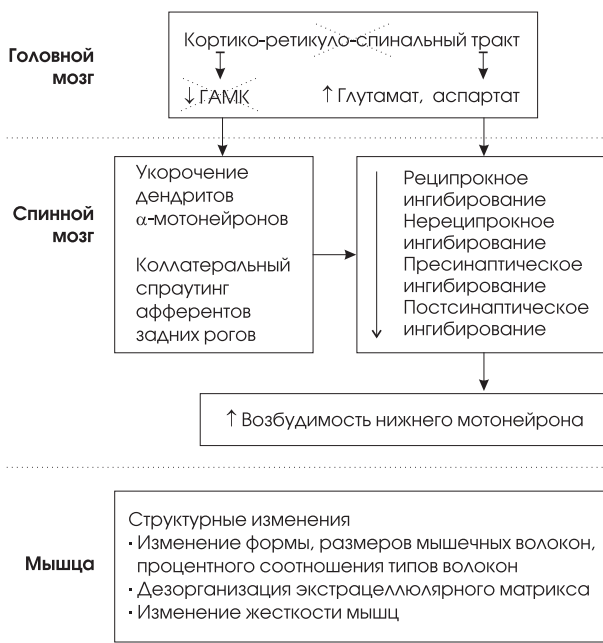


Рисунок. Схема патогенеза спастичности

При изучении нейрохимических механизмов церебральной спастичности было выявлено ключевую роль возбуждающих аминокислот — глутамата и аспартата, воздействующих на рецепторы N-метил-D-аспартата (NMDA) и другие типы рецепторов. В спинном мозге возбуждающие нейротрансмиттеры секретируются из пресинаптических терминалей первичных афферентных систем, интернейронов, кортико-спинального тракта. На активность спинальных интернейронов и мотонейронов влияют также глутамат- и аспартатергические системы проекционных нейронов ядер мозжечка, возможно, входящие в состав руброспинального и ретикулоспинального путей [2].

Основным тормозным нейротрансмиттером в головном и спинном мозге является гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). В спинном мозге ГАМК выполняет функции ингибиторного трансммиттера как на пресинаптических рецепторах, локализованных в терминалях афферентных проекций, так и на постсинаптических рецепторах, располагающихся на мембранах мотонейронов и интернейронов. Пресинаптическое торможение, опосредуемое ГАМК-А- и ГАМК-В-рецепторами, приводит к уменьшению притока афферентных импульсов к мотонейронам и интернейронам. Постсинаптическое торможение через активацию постсинаптических ГАМК-А-рецепторов снижает активность как мотонейронов, так и интернейронов, а через активацию ГАМК-В-рецепторов — только активность интернейронов [2].

Установлено, что приблизительно 25 % спинальных пресинаптических терминалей — глицинергические. На уровне сегментарного аппарата спинного мозга глицин является медиатором рекуррентного и реципрокного торможения. Наряду с этим глицин может потенцировать действие возбуждающих аминокислот, выполняя функцию нейромодулятора в сложном комплексе глутаматных рецепторов [2].

Определенную роль в реализации нарушений мышечного тонуса играют серотонинергические и норадренергические системы мозгового ствола (большое ядро шва, ядро голубого пятна). Выделены две серотонинергические системы: одна из них, оканчиваясь в задних рогах спинного мозга, стимулирует образование ГАМК, что вызывает снижение тонуса скелетных мышц; терминали второй серотонинергической системы, содержащие также субстанцию Р и тиротропин, проецируются на мотонейроны переднего рога и повышают чувствительность спинальных мотонейронов к глутамату и аспартату, приводя, таким образом, к повышению мышечного тонуса [2]. В эксперименте на животных показано, что серотонин повышает рефлекторную спинальную активность. Норадренергическая система оказывает двойное влияние на возбудимость сегментарного аппарата спинного мозга:

как возбуждающее — путем воздействия на α_1 -рецепторы, так и тормозное — при стимуляции α_2 -рецепторов спинальных мотонейронов [2].

Известно, что спастичность не является результатом поражения какой-либо одной нисходящей двигательной системы или дисфункцией одного нейрохимического механизма. Как правило, она возникает вследствие снижения активности нескольких спинальных ингибиторных систем, а также в результате повышения возбудимости некоторых сегментарных образований. В литературе обсуждается функциональное состояние «сегментарных сетей» спинного мозга и их роль в регуляции мышечного тонуса. Информацию о состоянии скелетных мышц несут волокна типов Ia, II — от мышечных веретен и Ib — от рецепторов сухожилия. На спинальном уровне взаимодействуют несколько ингибиторных систем: нерцепрокное Ib-ингибирование, пресинаптическое ингибирование Ia-терминалей, реципрокное торможение и постсинаптическое ингибирование (ингибиторная обратная связь α -мотонейрона с ингибиторным интернейроном Реншоу). Нарушение и/или дезорганизация этих систем приводит к распространению афферентного возбуждения и, как следствие, к гиперактивности α - и γ -мотонейронов.

Электромиографическое (ЭМГ) обследование при церебральной спастичности выявляет увеличение возбудимости нижнего мотонейрона, что выражается в увеличении амплитуды (средней и максимальной) F-волны на стороне спастичности [29]. Кроме того, величина отношения амплитуд F-ответа к амплитуде M-ответа и отношения F_{sp}/F_{max} , характеризующих уровень возбудимости α -мотонейронов, также повышена на пораженной стороне. Однако корреляция между показателями нейрофизиологических методов и клинической выраженностью спастичности слабая или умеренная [27—29].

Интересно, что непораженная сторона также вовлекается в патологический процесс. Так, в одном исследовании у пациентов с постинсультным гемипарезом было выявлено, что на паретичной стороне снижается порог вызывания рефлекса с двуглавой мышцы плеча при увеличении M-ответа и увеличивается порог вызывания рефлекса с трехглавой мышцы при снижении M-ответа, в то время как на «непораженной» стороне наблюдается противоположная картина [43]. Таким образом, можно говорить о распространенном характере дисфункции сегментарных структур в случае постинсультной церебральной спастичности.

Вклад рефлекторной возбудимости в увеличение мышечного тонуса достигает максимума между 1-м и 3-м месяцами после перенесенного инсульта. Со временем могут возникнуть структурные изменения сегментарного аппарата спинного мозга (укорочение дендритов α -мотонейронов и

коллатеральный спраунтинг афферентных волокон, входящих в состав задних рогов), которые способствуют прогрессированию спастичности [1]. Кроме того, через 3 месяца структурные изменения скелетных мышц усиливают сопротивление, возникающее в мышце при ее растяжении, что, как предполагают, является ведущим механизмом усиления спастичности [18, 41]. У пациентов с мышечными контрактурами после церебрального инсульта не выявлено связи между увеличенным пассивным сопротивлением растяжению и рефлексом растяжения. Таким образом, увеличение пассивного сопротивления за счет изменения структуры мышц вносит больший вклад в развитие контрактуры, чем рефлекторная гипервозбудимость. В основе увеличения пассивного сопротивления растяжению могут лежать изменения структуры мышечных волокон и/или организации экстрацеллюлярного матрикса, представленного различными белками (коллагены, эластин, фибронектин), взвешенными в гелеобразной среде [25].

Адекватной модели, которая могла бы достаточно полно отразить изменения, наблюдаемые в мышце человека при хронической спастичности, не существует ни на животных, ни на человеке, что определяет высокую актуальность работ в этой области. Большинство исследований по изучению структуры мышц при церебральной спастичности было проведено у детей с детским церебральным параличом (ДЦП).

У пациентов со спастичностью при гистологическом исследовании биоптатов скелетных мышц выявляют увеличение вариабельности размеров мышечных волокон I и II типов, повышенное количество волокон измененной формы, а также увеличение экстрацеллюлярного пространства [8, 25, 35]. Вариабельность размеров волокон в одной мышце отмечается при различных нервно-мышечных заболеваниях и, следовательно, не является специфичным для спастических состояний показателем [11]. По данным большинства работ, у пациентов со спастичностью было выявлено увеличение количества мышечных волокон I типа («медленных») [10, 19, 35]. Данные изменения могут быть связаны с большей чувствительностью волокон II типа к внешним микротравматическим воздействиям даже у здоровых людей [14]. В некоторых исследованиях показано увеличение в процентном отношении мышечных волокон II типа («быстрых») [5, 37].

Волокна I типа, экспрессирующие медленные тяжелые цепи миозина (ТЦМ), содержат большое количество митохондрий, что определяет их высокие окислительные возможности и, таким образом, хорошую выносливость при низкой скорости сокращения. Волокна, экспрессирующие быстрые ТЦМ IIa, и особенно II d/x, имеют меньше митохондрий и меньшую выносливость при высокой скорости сокращения.

ращения [37]. Изменения функциональной активности мышцы могут приводить к трансформации фенотипических свойств данной мышцы. Некоторые экспериментальные работы показали, что снижение активности индуцирует сдвиг экспрессии тяжелых цепей миозина от медленных к быстрым фенотипам и, соответственно, изменение метаболизма, главным образом с аэробно-окислительного на гликолитический. Напротив, увеличение активности мышцы приводит к сдвигу в сторону медленного фенотипа с большей долей аэробно-окислительного метаболизма [35—37]. Таким образом, анализ распределения типов мышечных волокон может быть индикатором активности мышцы в течение длительного периода времени. Морфометрию мышечных волокон часто проводят при спастичности с целью выявления характера активности данных волокон. Сосуществование спастичности, то есть увеличенной произвольной активности мышцы, и пареза, то есть сниженной произвольной активности, не позволяет однозначно определить влияние активности мышцы на ее фенотипические свойства у пациентов с первичным поражением центрального мотонейрона. Учитывая неоднозначные результаты распределения типов экспрессии ТЦМ при спастичности, также невозможно судить о степени активности мышцы. Полученные данные позволяют сделать вывод, что при спастичности в мышце не происходит простого адаптивного ответа, подобного таковому в нормальной мышце, и, следовательно, применение терминов повышенного или сниженного использования мышцы для спастичности некорректно.

Возможно, экспрессия типа ТЦМ зависит от длительности спастических состояний. Так, при постинсультной спастичности длительностью около 1,5 года выявлено увеличение доли медленных волокон I типа, в то время как через 3 года после инсульта установлен сдвиг в сторону экспрессии быстрых волокон II типа, особенно II_d/x, в связи с чем целесообразно выделять раннюю (до 1 года) и позднюю (более 3 лет) церебральную спастичность [37].

Относительно длины мышечных волокон и саркомеров при спастичности получены противоречивые данные. У детей с ДЦП было выявлено укорочение мышечных волокон при значительном увеличении длины саркомеров при напряжении, однако в покое длина саркомеров оказалась сниженной по сравнению с нормой, но волокна обладали двойным коэффициентом эластичности, что свидетельствует о большей упругости данных волокон [13, 23].

Значительный вклад в формирование жесткости мышцы вносит экстрацеллюлярный матрикс (ЭЦМ). ЭЦМ скелетной мышцы состоит из нескольких различных типов коллагена (наиболее представлены типы I, III, IV, V, VI), протеогликанов и гли-

копротеинов. В нормальной мышце коллаген составляет оболочку мышечного волокна — эндомиоций, и оболочку групп мышечных волокон — перимизий. Данные структуры играют важную роль в передаче мышечной силы сухожилию и формировании пассивной жесткости мышцы. При изменении соотношения структур и объема соединительной ткани могут изменяться и механические свойства мышцы.

С целью выяснения причины увеличения жесткости мышечных волокон у детей с ДЦП были исследованы мышечные клетки с ЭЦМ и без него. Установлено, что пучки мышечных волокон при спастичности были в два раза жестче по сравнению с единичным волокном [24]. В увеличении жесткости предполагают определенную роль внутриклеточного гигантского матричного белка мышцы — титина [13]. Имеется описание исследования структуры и функций титина лишь при спинальной спастичности, при этом патологических изменений не выявлено [32].

ЭЦМ мышц детей с ДЦП выглядит дезорганизованным, неплотным, с увеличенным содержанием клеточных элементов [24]. Степень дезорганизации ЭЦМ коррелировала с выраженностью спастичности [8]. Пропорционально дезорганизации ЭЦМ обнаружено повышение содержания общего коллагена в мышце. Также было выявлено увеличение коллагена I типа в эндомиоции, связанного с базальной мембраной мышечного волокна, которое, в свою очередь, утончалось по мере нарастания спастичности [8]. Повышение содержания коллагена не является следствием потери мышечной массы или атрофии, поскольку выявленные изменения обнаружены и в случае гипертрофии мышечных волокон, а степень их изменений коррелировала лишь со степенью выраженности спастичности по шкале Ashworth.

Повышение содержания коллагена, возможно, связано с изменением нейронального контроля его синтеза при постоянном повышении активности мышцы. Удивительно, что не только хроническая гиперстимуляция, но и снижение нейронального контроля вследствие денервации приводят к повышению содержания коллагена I и III типов [17, 40]. Нейрональный контроль синтеза коллагена был показан в эксперименте с денервацией и последующей реиннервацией мышцы. Так, повышенный при денервации синтез коллагена нормализовался в процессе реиннервации. Более того, установлено, что повышение уровня коллагена при иммобилизации мышцы в состоянии сокращения предотвращала электрическая стимуляция [46]. Можно предположить, что нейрональная активность может регулировать синтез коллагена и, возможно, в комбинации с другими факторами способна влиять на изменения структуры соединительной ткани, наблюдаемые в мышце при спастичности.

Изучение уровня капилляризации мышечной ткани также является важным в исследовании состояния скелетных мышц при спастическом парезе. Известно, что сниженная мышечная активность, иммобилизация и денервация уменьшают плотность капиллярной сети и доставку кислорода, в то время как увеличение активности способствует капилляризации скелетных мышц. При исследовании капилляризации спастических мышц при ДЦП и инсультах было выявлено, что плотность капилляров и их количество вокруг мышечного волокна значительно снижено у пациентов с длительно существующим спастическим парезом [37]. При этом в мышцах было увеличено содержание волокон типа II_d/x, то есть, мышечных волокон с низкой окислительной способностью; эти два события, возможно, усиливают мышечную утомляемость и слабость у пациентов с синдромом поражения центрального мотонейрона, что неблагоприятно сказывается на их ежедневной физической активности. Достоверных различий в структуре мышечных волокон и их капилляризации у пациентов с постинсультной спастичностью и с ДЦП не выявлено [37].

Таким образом, результаты нейрофизиологического и морфологического обследования свидетельствуют о наличии структурно-функциональных изменений скелетных мышц, формирующих биомеханический компонент спастичности.

Спектр лечебных мероприятий при спастичности велик, однако эффективность их недостаточна. Возможно, это связано с поздним началом лечения, после начала развития структурных изменений скелетных мышц, поддерживающих и усугубляющих спастичность. Однако необходимо учитывать и то, что повышенный мышечный тонус нередко облегчает стояние и ходьбу у больных, перенесших инсульт, при этом пациенты со значительным выраженным гемипарезом могут достигать существенной функциональной независимости. Чем меньше степень пареза в конечности, тем вероятнее, что лечение спастичности улучшит двигательные функции.

В лечении спастичности используются препараты, модифицирующие супраспинальные и/или спинальные ингибиторные влияния на тонический рефлекс, или собственно рефлекторный путь. Наиболее широко используют миорелаксанты — тизанидин, баклофен, диазепам, толперизон.

Тизанидин, являясь центральным α_2 -адренергическим агонистом, оказывает стимулирующее действие на моноаминергические ядра ствола головного мозга. Это приводит к торможению спинальных мотонейронов, связанных афферентными волокнами II типа со стволовыми центрами, и, соответственно, к снижению мышечного тонуса [1].

Толперизон оказывает преимущественно центральное миорелаксирующее действие, связанное

с угнетающим влиянием на каудальную часть ретикулярной формации, подавлением спинномозговой рефлекторной активности, центральным Н-холинолитическим действием.

Баклофен является структурным аналогом ГАМК. Он связывается с пресинаптическими ГАМК-рецепторами, что приводит к уменьшению выделения возбуждающих аминокислот (глутамата, аспартата) и подавлению моно- и полисинаптической активности. Основная точка приложения баклофена — усиление пресинаптического ингибирования Ia-терминалей. В настоящее время доказано, что функциональная активность именно этой ингибиторной системы снижена при спастичности, вызванной спинальными патологическими процессами. При церебральной спастичности эффективность баклофена менее выражена [15].

В ситуациях, когда мышечный спазм носит преимущественно локальный характер, более оправдано использование ботулинического токсина, доказавшего свою эффективность в нескольких рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [16, 38]. Его действие при внутримышечном введении вызвано блокированием нервно-мышечной передачи, обусловленным подавлением высвобождения ацетилхолина в синаптическую щель. Выделение трофических факторов в пресинаптическом окончании при этом не нарушается и не возникает значительной атрофии мышцы. При использовании ботулотоксина показано уменьшение спастичности и увеличение объема движений в паретичной конечности в случае умеренной спастичности [9]. Эффект от введения препарата сохраняется в среднем 2—6 месяцев [4].

Такие методы, как физиотерапия и лечебная гимнастика, наиболее эффективны в раннюю фазу возникновения спастичности и направлены на активацию естественных процессов восстановления. Широко используют лечение положением, тепловые процедуры, ультразвук, фонофорез, чрескожную электростимуляцию нервов, лечебную физкультуру. Эффективность данных способов лечения подтверждена нейрофизиологическими методами [26, 39]. К сожалению, положительный эффект этих методов лечения, как правило, носит непродолжительный характер. С целью уменьшения спастичности и улучшения ходьбы пациентов возможно постоянное применение приборов функциональной электростимуляции [44]. Популярная в нашей стране иглорефлексотерапия не доказала своей эффективности в контролируемых исследованиях [12].

Значительно снизить спастичность в подошвенных сгибателях стопы у пациентов с постинсультным гемипарезом позволяет применение алкогольного неврוליза моторных веточек большеберцового нерва [20].

На сегодняшний день при неэффективности вышеперечисленных способов снижения спастичности

ти используют хирургические методы лечения с целью уменьшения афферентных потоков к ЦНС, эфферентных потоков к мышцам, а также устранения мышечных контрактур. Оперативное вмешательство возможно на разных уровнях — головном мозге, спинном мозге, периферических нервах и мышцах. У пациентов с постинсультной спастичностью хирургическое лечение применяют редко, этот метод чаще используют при ДЦП и спинальной спастичности. Однако при развитии контрактур хирургическое вмешательство на мышцах или сухожилиях нередко является единственным методом лечения спастичности [6].

Установлено, что наиболее резистентен к лечению биомеханический компонент спастичности, поэтому вопрос о необходимости назначения специальной антиспастической терапии должен быть решен как можно раньше, до развития структурно-функциональных изменений скелетных мышц.

К сожалению, эффективность лечебных мероприятий, направленных на преодоление спастичности, невысока. Это определяет необходимость дальнейших исследований с целью углубления имеющихся представлений о патогенетических механизмах церебральной спастичности и разработки патогенетически обоснованных методов коррекции.

Литература

1. Дамулин И.В., Кононенко Е.В. Двигательные нарушения после инсульта: патогенетические и терапевтические аспекты // *Consilium medicum*.— 2007.— № 2.
2. Завалишин И.А., Бархатова В.П. Спастичность // *Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*.— 1997.— Т. 97, № 3.— С. 68—70.
3. Ковражкина Е. А. Клинико-электрофизиологический контроль за восстановлением двигательных функций у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения: Автореф. дисс... канд. мед. наук.— М., 2007.
4. Парфенов В.А. Применение ботулинического токсина при постинсультной спастичности // *Клин. геронтол.*— 2001.— Т. 7, № 3—4.— С. 46—49.
5. Abbruzzese M., Minatel C., Reni L. et al. Postvibration depression of the H-reflex as a result of a dual mechanism: an experimental study in humans // *J. Clin. Neurophysiol.*— 2001.— Vol. 18 (5).— P. 460—470.
6. Barnes M.R. Management of spasticity // *Age and Ageing*.— 1998.— Vol. 27.— P. 239—245.
7. Bakheit A.M., Maynard V.A., Curnow J. et al. The relation between Ashworth scale scores and the excitability of the motor neurones in patients with post-stroke muscle spasticity // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*.— 2003.— Vol. 74.— P. 646—648.
8. Booth C.M., Cortina-Borja M.J.F., Theologis T.N. Collagen accumulation in muscles of children with cerebral palsy and correlation with severity of spasticity // *Developmental Medicine & Child Neurology*.— 2001.— Vol. 43.— P. 314—320.
9. Cardoso E., Pedreira G., Prazeres A. et al. Does botulinum toxin improve the function of the patient with spasticity after stroke? // *Arq. Neuropsiquiatr.*— 2007.— Vol. 65 (3-A).— P. 592—595.
10. Dietz V., Ketelsen U.P., Berger W., Quintern J. Motor unit involvement in spastic paresis. Relationship between leg muscle activation and histochemistry // *J. Neurol. Sci.*— 1986.— Vol. 75 (1).— P. 89—103.
11. Foran J., Steinman S., Barash I. et al. Structural and mechanical alterations in spastic skeletal muscle // *Developmental Medicine & Child Neurology*.— 2005.— Vol. 47.— P. 713—71.
12. Fink M., Rollnik J.D., Bijak M. et al. Needle acupuncture in chronic poststroke leg spasticity // *Arch. Phys. Med. Rehabil.*— 2004.— Vol. 85 (4).— P. 667—672.
13. Friden J., Lieber R.L. Spastic muscle cells are shorter and stiffer than normal cells // *Muscle Nerve*.— 2003.— Vol. 26.— P. 157—164.
14. Friden J., Sjöstrom M., Ekblom B. Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man // *Int. J. Sports Med.*— 1983.— Vol. 4 (3).— P. 170—176.
15. Gelber D.A., Good D.C., Dromerick A. et al. Open-label dose-titration safety and efficacy study of tizanidine hydrochloride in the treatment of spasticity associated with chronic stroke // *Stroke*.— 2001.— Vol. 32.— P. 1841—1846.
16. Grazko M.A., Polo K.B., Jabbari B. Botulinum toxin A for spasticity, muscle spasms, and rigidity // *Neurology*.— 1995.— Vol. 45.— P. 712—717.
17. Henriksson J., Chi M.M., Hintz C.S. et al. Chronic stimulation of mammalian muscle: changes in enzymes of six metabolic pathways // *Am. J. Physiol.*— 1986.— Vol. 251 (4 Pt 1).— P. 614—632.
18. Huang C.Y., Wang C.H., Hwang I.S. Characterization of the mechanical and neural components of spastic hypertonia with modified H reflex // *J. Electromyogr. Kinesiol.*— 2006.— Vol. 16 (4).— P. 384—391.
19. Ito J., Araki A., Tanaka H. et al. Muscle histopathology in spastic cerebral palsy // *Brain & Development*.— 1996.— Vol. 18.— P. 299—303.
20. Jang S.H., Ahn S.H., Park S.M. et al. Alcohol neurolysis of tibial nerve motor branches to the gastrocnemius muscle to treat ankle spasticity in patients with hemiplegic stroke // *Arch. Phys. Med. Rehabil.*— 2004.— Vol. 85 (3).— P. 506—508.
21. Lance J.W. Control of muscle tone, reflexes and movement: Robert Wartenberg Lecture // *Neurology*.— 1976.— Vol. 30.— P. 1303—1313.
22. Lauffer Y., Sivan D., Schwarzmann R. et al. Standing balance and functional recovery of patients with right and left hemiparesis in the early stages of rehabilitation // *Neurorehabil. Neural. Repair*.— 2003.— Vol. 17 (4).— P. 207—213.
23. Lieber R.L., Friden J. Spasticity causes a fundamental rearrangement of muscle-joint interaction // *Muscle Nerve*.— 2002.— Vol. 25 (2).— P. 265—270.
24. Lieber R.L., Runesson E., Einarsson F. et al. Inferior mechanical properties of a spastic muscle bundles due to hypertrophic but compromised extracellular matrix material // *Muscle Nerve*.— 2003.— Vol. 28.— P. 464—471.
25. Lukacs M. F wave measurements detecting changes in motor neuron excitability after ischaemic stroke // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*— 2007.— Vol. 47 (2).— P. 109—115.
26. Matsumoto S., Kawahira K., Etoh S. et al. Short-term effects of thermotherapy for spasticity on tibial nerve F-waves in post-stroke patients // *Int. J. Biometeorol.*— 2006.— 50 (4).— P. 243—250.
27. Milanov I. Clinical and neurophysiological correlations of spasticity // *Funct. Neurol.*— 1999.— Vol. 14 (4).— P. 193—201.
28. Milanov I. Examination of the segmental pathophysiological mechanisms of spasticity // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*— 1994.— Vol. 34 (2).— P. 73—79.
29. Milanov I.G. F-wave for assessment of segmental motoneurone excitability // *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*— 1992.— Vol. 32 (1—2).— P. 11—15.
30. Nardoneb A., Galanteb M., Lucasc B. et al. Stance control is not affected by paresis and reflex hyperexcitability: the case of spastic patients // *Neurol. Neurosurg. Psychiatry*.— 2001.— Vol. 70.— P. 635—643.
31. O'Dwyer N. J., Ada L., Neilson P.D. Spasticity and muscle contracture following stroke // *Brain*.— 1996.— Vol. 119.— P. 1737—1749.
32. Olsson M.C., Kruger M., Meyer L. et al. Fibre type-specific increase in passive muscle tension in spinal cord-injured subjects with spasticity // *J. Physiol.*— 2006.— Vol. 577.— P. 339—352.
33. Pandyan A.D., Johnson G.R., Price C.I.M. et al. A review of the properties and limitations of the Ashworth and modified Ashworth Scales as measures of spasticity // *Clinical Rehabilitation*.— 1999.— Vol. 13.— P. 373—383.
34. Pantano P., Formisano R., Ricci M. et al. Motor recovery after stroke. Morphological and functional brain alterations // *Brain*.— 1996.— Vol. 119.— P. 1849—1857.
35. Pette D., Staron R.S. Mammalian skeletal muscle fiber type transitions // *Int. Rev. Cytol.*— 1997.— Vol. 170.— P. 143—223.

36. Pette D., Staron R.S. Transitions of muscle fiber phenotypic profiles // *Histochem. Cell Biol.*— 2001.— Vol. 115 (5).— P. 359—372.
37. Ponten E.M., Stal P.S. Decreased capillarization and a shift to fast myosin heavy chain IIx in the biceps brachii muscle from young adults with spastic paresis // *J. Neurol. Scien.*— 2007.— Vol. 253.— P. 25—33.
38. Rashear A.B., Gordon M.F., Elovic E. et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke // *N. Engl. J. Med.*— 2002.— Vol. 347.— P. 395—400.
39. Rosche J., Paulus C., Maisch U. et al. The effects of therapy on spasticity utilizing a motorized exercise-cycle // *Spinal Cord.*— 1997.— Vol. 35 (3).— P. 176—178.
40. Salonen V., Lehto M., Kalimo M. et al. Changes in intramuscular collagen and fibronectin in denervation atrophy // *Muscle Nerve.*— 1985.— Vol. 8 (2).— P. 125—131.
41. Sommerfeld D.K., Eek E., Svensson A.K. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations // *Stroke.*— 2004.— Vol. 35.— P. 134—139.
42. Sunderland A. Recovery of ipsilateral dexterity after stroke // *Stroke.*— 2000.— Vol. 31.— P. 430—433.
43. Thilmann A.F., Fellows S.J., Garms E. Pathological stretch reflexes on the «good» side of hemiparetic patients // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*— 1990.— Vol. 53 (3).— P. 208—214.
44. Thrasher T.A., Popovic M.R. Functional electrical stimulation of walking: function, exercise and rehabilitation // *Annales de readaptation et de medecine physique.*— 2008.— Vol. 51.— P. 452—460.
45. Watkin C.L., Leathley M.J., Gregson J.M. et al. Prevalence of spasticity post stroke // *Clinical Rehabilitation.*— 2002.— Vol. 16.— P. 515—522.
46. Williams P.E., Catanese T., Lucey E.G. The importance of stretch and contractile activity in the prevention of connective tissue accumulation in muscle // *J. Anat.*— 1988.— Vol. 158.— P. 109—114.
47. Yelnik A.P., Colle F.M., Bonan I.V. et al. Treatment of shoulder pain in spastic hemiplegia by reducing spasticity of the subscapular muscle: a randomised, double blind, placebo controlled study of botulinum toxin A // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*— 2007.— Vol. 78.— P. 845—848.
48. Zemke A.C., Heagerty P.J., Lee C. et al. Motor cortex organization after stroke is related to side of stroke and level of recovery // *Stroke.*— 2003.— Vol. 34.— P. 23—28.

О.Е. ЗІНОВЬЄВА, Б.С. ШЕНКМАН, Е.А. КАТУШКІНА

Патогенез церебральної спастичності

Спастичність є частим симптомом ураження центральної нервової системи, що обмежує працездатність та щоденну активність пацієнтів. На сьогодні лишаються незрозумілими механізми, що лежать в основі розвитку спастичності, не розв'язано проблему допомоги таким пацієнтам. Відомо, що скелетні м'язи роблять значний внесок у розвиток спастичності. В цьому огляді наведено сучасні уявлення про патогенез церебральної спастичності, результати нейрофізіологічних досліджень, основні лікувальні заходи. Особливу увагу надано структурним змінам м'язової тканини пацієнтів, які страждають на церебральну спастичність.

Ключові слова: церебральна спастичність, патогенез, структурні зміни м'язів.

О.Е. ZYNOVJEVA, B.S. SHENKMAN, E.A. KATUSHKYNA

Pathogenesis of cerebral spasticity

Spasticity is a common symptom of central nervous system disorders, and in many patients has a significant impact to daily activity and capacity to work. The pathophysiology of this symptom remains unclear, and the management of such patients is not effective enough. It is considered that skeletal muscles make an important contribution to spasticity. The paper reviews modern conceptions of the pathogenesis of spasticity as well as the results of neurophysiological studies and the principal therapeutic approaches. Special attention is drawn to the structural changes in the muscular tissue of the patients with cerebral spasticity.

Key words: cerebral spasticity, pathogenesis, structural changes in the muscular tissue.



А.Н. ДЗЮБА¹,
Ю.Н. СОРОКИН², М.В. КОВАЛЁВА³

¹Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца, Киев

²Луганский государственный медицинский университет

³Луганская областная клиническая больница

Динамика антиоксидантного статуса при лечении больных с разными клиническими особенностями рассеянного склероза

Цель — выявить взаимосвязь между изменениями параметров антиоксидантного статуса в результате проведенного лечения у больных рассеянным склерозом (РС) и различными клиническими особенностями заболевания.

Материалы и методы. У 83 больных РС до и после лечения исследованы активность каталазы (КАТ) и перекисный гемолиз эритроцитов (ПГЭ), содержание мочевой кислоты (МК) и церулоплазмينا (ЦП) сыворотки крови, малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах.

Результаты. При ремиттирующем РС у мужчин после лечения выявлено увеличение ПГЭ, у женщин — уменьшение, что сопровождалось большей эффективностью терапии. В стадии обострения наблюдалось повышение содержания МК, в стадии ремиссии — снижение. Уровень ЦП и активность КАТ в результате лечения снижались во всех обследованных группах больных. Содержание МДА повышалось в группах с меньшей эффективностью терапии — у больных в стадии ремиссии, при прогрессивном течении, а также у мужчин с ремиттирующим РС. При ремиттирующем РС у женщин эффективность лечения была связана с повышенной активностью КАТ, у мужчин и при обострении у женщин — с пониженным содержанием МК. При вторично-прогрессивном РС эффективность лечения была выше у больных с повышенными уровнями МК и ПГЭ, при первично-прогрессивном — с низким содержанием ЦП и МДА и высокой активностью КАТ. В стадии прогрессирования эффективность лечения была связана с повышенным ПГЭ у женщин, повышенным содержанием МК и низким уровнем МДА, в стадии стабилизации — с пониженной концентрацией ЦП (у женщин) и МК, а также с повышенными уровнями МДА и ПГЭ.

Выводы. Изменения параметров антиоксидантного статуса в результате лечения при РС зависят от клинических особенностей заболевания и пола, что необходимо учитывать при проведении исследований.

Ключевые слова: рассеянный склероз, антиоксиданты, мочевая кислота, церулоплазмин, малоновый диальдегид, каталаза, перекисный гемолиз эритроцитов.

Применение антиоксидантов при рассеянном склерозе (РС) в последнее время получило широкое распространение [2, 12], поскольку свободнорадикальное повреждение нервной ткани играет ключевую роль в развитии необратимой аксональной дегенерации со стойкой инвалидизацией уже на ранних этапах заболевания [13]. Несмотря на большое количество работ, остаются недостаточно изученными условия назначения антиоксидантов (стадия болезни, исходный антиоксидантный статус организма, длительность применения и др.) [3, 4, 7,

8, 10, 16], а также динамика показателей антиоксидантного гомеостаза в процессе развития заболевания и его лечения [9, 11, 14, 18].

Цель работы — выявить взаимосвязь между изменениями показателей антиоксидантного статуса в результате проведенного лечения у больных РС и разными клиническими особенностями заболевания.

Материалы и методы

Пациенты. Открытое проспективное наблюдательное исследование включало 83 больных РС —

66 женщин и 17 мужчин, средний возраст — (36,5 ± 11,1) года, тяжесть состояния по шкале EDSS — в среднем (4,3 ± 1,8) балла, степень неврологического дефицита по шкале повреждения функциональных систем Куртцке — (11,8 ± 4,4) балла, возраст дебюта — (26,8 ± 10,2) года, длительность болезни — (9,7 ± 7,7) года.

Ремиттирующий тип течения заболевания выявлен у 45 человек (6 мужчин и 39 женщин), вторично-прогредиентный — у 33 (9 мужчин и 24 женщин), первично-прогредиентный — у 5 (2 мужчин и 3 женщин). Контрольную группу составили практически здоровые 13 мужчин и 10 женщин, средний возраст — (33,0 ± 7,8) года.

В курс лечения включали препараты с прямыми и непрямими антиоксидантными свойствами — токоферол, аскорбиновую и липоевую кислоты, Эссенциале, Актовегин, иммуномодуляторы, ноотропы, препараты, улучшающие микроциркуляцию и реологические свойства крови. Отдельные больные получали гипербарическую оксигенацию и плазмаферез, при необходимости — кортикостероиды.

Методы. Определяли степень неврологического дефицита и инвалидизацию по шкале EDSS [3]. Из показателей антиоксидантного статуса при поступлении в стационар и при выписке определяли: активность каталазы (КАТ) и перекисный гемолиз эритроцитов (ПГЭ), уровни мочевого кислоты (МК) и церулоплазмينا сыворотки крови (ЦП), а также малонового диальдегида (МДА) эритроцитов [9]. Исследовали уровни ситуативной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ) с помощью шкалы самооценки Спилберга—Ханина.

Статистический анализ. Вычисляли среднее значение признака и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). При сравнении двух независимых групп проверяли гипотезу о равенстве средних рангов с помощью U-критерия Манна-Уитни. Для сравнения двух групп до и после лечения использовали критерий знаков и критерий Вилкоксона для парных сравнений. Для определения степени и знака зависимости проводили корреляционный анализ Спирмена (коэффициент корреляции $r \leq 0,25$ оценивали как слабую корреляцию, $0,25 < r < 0,75$ — как умеренную, $r \geq 0,75$ — как сильную).

На рисунках данные представлены в виде «коробочного» графика (box-and-whisker) с указанием

средних значений, стандартной ошибки среднего (m) и 95 % доверительных интервалов. Статистический анализ и построение графиков выполняли в программе Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

У больных с ремиттирующим типом течения после лечения снижались (таблица): содержание ЦП ($p = 0,015$), активность КАТ ($p = 0,074$) и уровни СТ (с $32,8 \pm 10,7$ до $28,1 \pm 12,8$; $p = 0,004$) и ЛТ (с $51,2 \pm 12,5$ до $48,4 \pm 13,5$; $p = 0,021$) на фоне уменьшения степени неврологического дефицита с $(9,7 \pm 3,9)$ до $(8,3 \pm 4,0)$ балла ($p < 0,001$) и степени инвалидизации по шкале EDSS с $(3,2 \pm 1,2)$ до $(2,9 \pm 1,1)$ бала ($p = 0,0013$).

Лечение при ремиттирующем течении было более эффективным у молодых пациентов ($r = 0,37$; $p = 0,013$), с более ранним возрастом дебюта ($r = 0,29$; $p = 0,056$) и с большей активностью КАТ ($r = 0,27$; $p = 0,078$).

В группе мужчин отмечена только тенденция к увеличению подверженности эритроцитов гемолизу ($p = 0,144$), повышению содержания МДА и снижению активности КАТ, что сопровождалось меньшей по сравнению с группой женщин эффективностью лечения — отсутствием изменений степени инвалидизации на фоне тенденции к снижению степени неврологического дефицита ($p = 0,109$), и может быть связано с большей инертностью регуляторных механизмов. Эффективность терапии коррелировала с более низким уровнем МК ($r = 0,92$; $p = 0,026$) и с повышенным — СТ ($r = 0,89$; $p = 0,058$).

В женской когорте наблюдалось снижение содержания ЦП ($p = 0,018$) (рис. 1), активности КАТ ($p = 0,040$), уровня МК (с $(326,5 \pm 77,1)$ до $(279,0 \pm 96,5)$ мкмоль/л) и ПГЭ (с $(7,7 \pm 6,6)$ до $(6,9 \pm 5,0)$ %). Такие изменения отражают, по-видимому, эффективное расходование антиоксидантов, что сочеталось с уменьшением степени неврологического дефицита с $(9,6 \pm 3,9)$ до $(8,1 \pm 4,0)$ балла ($p < 0,001$) и степени инвалидизации с $(3,2 \pm 1,3)$ до $(2,8 \pm 1,1)$ балла ($p = 0,004$). Уровень СТ снизился с $32,0 \pm 10,8$ до $28,2 \pm 13,4$ ($p = 0,007$), ЛТ — с $50,9 \pm 12,8$ до $48,3 \pm 14,2$ ($p = 0,013$).

У женщин эффективность лечения, помимо возраста ($r = 0,36$; $p = 0,024$), коррелировала с

Т а б л и ц а

Характеристика про- и антиоксидантных механизмов в контрольной группе и у больных с ремиттирующим типом течения РС до и после лечения

Больные	ЦП, мг/л	МДА, мкмоль/л	ПГЭ, %	КАТ, %	МК, мкмоль/л	МДА/МК
До лечения	253,8 ± 46,3	48,3 ± 8,5	6,5 ± 4,4	80,7 ± 7,2 [#]	332,1 ± 76,9	0,16 ± 0,08
После лечения	240,1 ± 51,1*	49,8 ± 9,3	6,9 ± 4,7	77,4 ± 9,1 [#]	320,7 ± 55,3	0,16 ± 0,04
Контроль	288,1 ± 74,5	51,5 ± 7,2	7,7 ± 6,6	71,5 ± 9,3	327,1 ± 74,4	0,17 ± 0,06

* Достоверность различий до и после лечения ($p < 0,05$);

[#] достоверность различий с контрольной группой ($p < 0,05$).

уровнем ЛТ ($r = 0,32$; $p = 0,047$), активністю КАТ ($r = 0,32$; $p = 0,053$) і швидкістю прогресування захворювання ($r = 0,29$; $p = 0,068$).

При ліченні больних в стадії обострення спостерігали зменшення ступеня неврологічного дефіциту с ($9,5 \pm 3,9$) до ($8,0 \pm 4,5$) балла ($p = 0,0004$), ступеня інвалідизації — с ($3,2 \pm 1,1$) до ($2,8 \pm 1,1$) балла ($p = 0,009$). Вміст ЦП знизився с ($247,2 \pm 47,5$) до ($221,3 \pm 43,8$) мг/л ($p = 0,009$; $p = 0,002$ с контрольної групою), активність КАТ — с ($79,8 \pm 7,1$) до ($75,4 \pm 10,1$) % ($p = 0,070$), відношення МДА/МК — с $0,18 \pm 0,09$ до $0,16 \pm 0,04$, СТ — с $32,8 \pm 9,2$ до $27,4 \pm 11,9$ ($p = 0,030$), ЛТ — с $49,4 \pm 10,6$ до $46,8 \pm 11,3$ ($p = 0,150$). Рівень МК збільшився с ($310,0 \pm 81,8$) ($p = 0,033$ с групою больних в стадії ремісії) до ($332,0 \pm 46,8$) мкмоль/л.

Ці дані зміни характеризували переважно групу жінок, оскільки група чоловіків була нечисленною. Вероятно, обострення патологічного процесу і пов'язана з ним активація вільнорадикальних реакцій нейтралізуються активацією антиоксидантних механізмів, ефективне використання антиоксидантів при цьому обумовлює позитивний терапевтичний ефект. Це припущення підтверджується тим фактом, що вміст МДА у больних в стадії обострення після лічення залишався на тому ж рівні. Виявлена тенденція зв'язати ефективність лічення з вихідно зниженим рівнем МК ($r = 0,31$; $p = 0,167$), підвищеною швидкістю прогресування хвороби ($r = 0,30$; $p = 0,161$) і вихідно збільшеним відношенням МДА/МК ($r = 0,44$; $p = 0,058$).

У больних в стадії ремісії відмічено менше значиме зменшення ступеня неврологічного дефіциту (с ($9,8 \pm 4,1$) до ($8,8 \pm 3,4$) балла; $p = 0,016$) і ступеня інвалідизації (с ($3,2 \pm 1,4$) до ($2,9 \pm 1,1$) балла; $p = 0,063$), що, очевидно, обумовлено наявністю залишкової неврологічної симптоматики. В цій групі динаміка вмісту МК була протилежною до порівняння з

больними в стадії обострення: спостерігалося зменшення рівня МК (с ($362,9 \pm 59,1$) ($p = 0,039$ порівняно з контролем) до ($304,9 \pm 63,7$) мкмоль/л; $p = 0,016$), СТ (с $32,8 \pm 12,2$ до $28,8 \pm 13,9$; $p = 0,042$) і ЛТ (с $53,0 \pm 14,1$ до $50,0 \pm 15,6$; $p = 0,077$) з тенденцією до підвищення вмісту МДА (с ($46,0 \pm 8,6$) до ($49,8 \pm 6,3$) мкмоль/л; $p = 0,096$) і збільшенню відношення МДА/МК (с $0,13 \pm 0,03$ до $0,17 \pm 0,04$; $p = 0,010$). Ці дані свідчать про нецелесообразність призначення антиоксидантних препаратів у больних в стадії ремісії, оскільки це може призвести до зниження активності антиоксидантних механізмів. Зазначені зміни також були характерні тільки для групи жінок (рис. 2).

Ефективність лічення була вище у молодих осіб ($r = 0,47$; $p = 0,032$), з раннім віком дебюту ($r = 0,46$; $p = 0,034$), меншою частотою обострень ($r = 0,39$; $p = 0,083$), більшою ступенем інвалідизації ($r = 0,48$; $p = 0,028$), низьким вмістом МДА ($r = 0,34$; $p = 0,126$) і рівнем ЛТ ($r = 0,44$; $p = 0,044$), з підвищеними рівнями ПГЭ ($r = 0,37$; $p = 0,103$) і активності КАТ ($r = 0,42$; $p = 0,061$).

Больні з прогресуючим теченням після проведеного лічення характеризувалися зниженням рівня ЛТ (с $57,7 \pm 10,9$ до $54,9 \pm 11,8$; $p = 0,026$) і тенденцією до підвищення концентрації МДА (с ($49,9 \pm 8,5$) до ($53,4 \pm 8,7$) мкмоль/л; $p = 0,099$) і зниженню рівня СТ (с $37,8 \pm 11,6$ до $35,0 \pm 12,9$; $p = 0,112$). Зниження вмісту МК було статистично недостоірним — с ($339,6 \pm 94,1$) до ($325,9 \pm 90,3$) мкмоль/л. Сума балів неврологічного дефіциту зменшилася в цій групі больних с ($14,4 \pm 3,3$) до ($13,1 \pm 3,5$) балла ($p < 0,001$), а тяжкість за шкалою EDSS — с ($5,6 \pm 1,6$) до ($5,3 \pm 1,7$) балла ($p = 0,002$). Больні з прогресуючим теченням були старші пацієнтів з ремітуючим теченням ($p < 0,001$), мали більш пізній вік дебюту ($p = 0,001$) і характеризувалися більш високими значеннями СТ ($p = 0,066$) і ЛТ ($p = 0,013$).

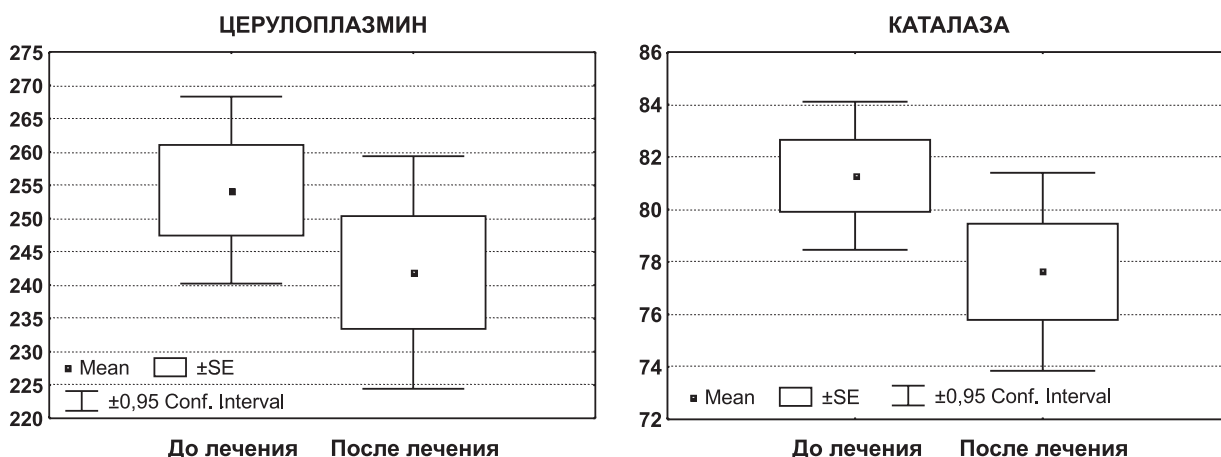


Рис. 1. Вміст ЦП (мг/л) і активність КАТ (%) у больних РС жіночої статі до і після лічення

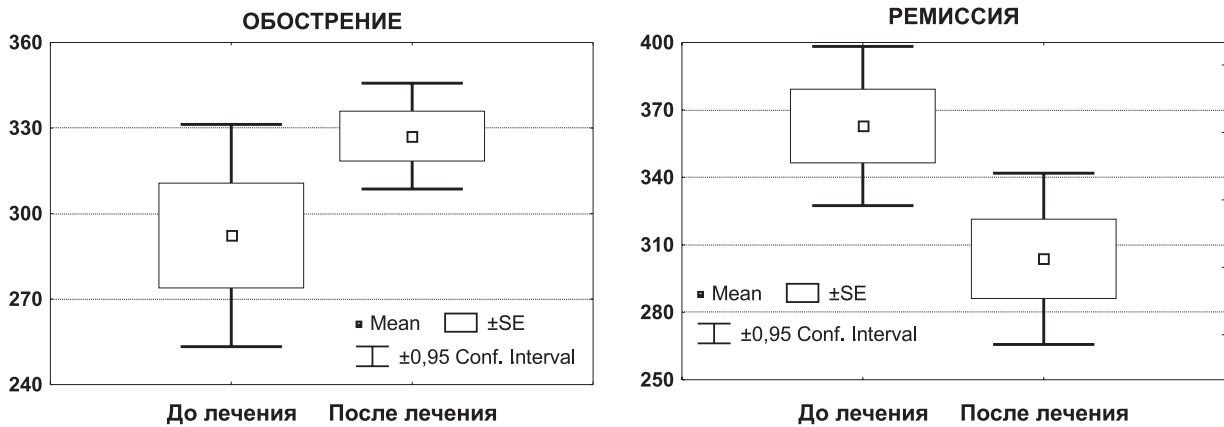


Рис. 2. Содержание МК (мкмоль/л) у больных РС женского пола в стадии обострения и в стадии ремиссии до и после лечения

Эффективность лечения в этой группе сочеталась с исходно повышенным содержанием МК ($r = 0,39$; $p = 0,036$) и подверженностью эритроцитов гемолизу ($r = 0,51$; $p = 0,039$), особенно у лиц с вторично-прогредиентным типом течения ($r = 0,58$; $p = 0,0006$), при этом у них отмечена только тенденция к снижению уровня ЛТ ($с 58,4 \pm 10,8$ до $55,7 \pm 11,6$; $p = 0,070$). Степень неврологического дефицита в группе больных с вторично-прогредиентным течением уменьшилась с ($14,2 \pm 3,4$) до ($13,0 \pm 3,7$) балла ($p = 0,0002$), тяжесть по шкале EDSS — с ($5,5 \pm 1,5$) до ($5,2 \pm 1,7$) балла ($p = 0,009$).

При первично-прогредиентном типе течения выявлены уменьшение уровня ЛТ ($с 53,4 \pm 11,9$ до $50,4 \pm 13,0$; $p = 0,43$) и тенденция к снижению уровней ЦП ($с 253,3 \pm 35,2$ до $229,3 \pm 34,4$) мг/л; $p = 0,068$), СТ ($с 38,8 \pm 11,3$ до $33,6 \pm 13,9$; $p = 0,080$) и к повышению содержания МДА ($с 43,6 \pm 2,3$ до $48,1 \pm 4,6$) мкмоль/л; $p = 0,109$). Сумма баллов неврологического дефицита уменьшилась с ($15,6 \pm 2,4$) до ($13,6 \pm 1,5$) балла ($p = 0,068$), тяжесть по шкале EDSS — с ($6,3 \pm 2,0$) до ($5,9 \pm 1,9$) ($p = 0,108$). С эффективностью лечения коррелировали исходно низкое содержание ЦП ($r = 0,89$; $p = 0,041$), МДА ($r = 0,87$; $p = 0,058$) и высокая активность КАТ ($r = 0,87$; $p = 0,058$).

В группе женщин с прогредиентным течением РС содержание ЦП снизилось с ($290,2 \pm 77,1$) до ($271,1 \pm 69,5$) мг/л ($p = 0,066$), уровень МДА повысился с ($49,5 \pm 8,2$) до ($54,3 \pm 9,1$) мкмоль/л ($p = 0,059$). Уменьшение концентрации МК было статистически недостоверным ($с 321,0 \pm 93,4$) до ($305,4 \pm 87,1$) мкмоль/л). При этом уровень СТ снизился с $39,9 \pm 12,5$ до $36,9 \pm 13,1$ ($p = 0,168$), ЛТ — с $61,3 \pm 9,2$ до $58,7 \pm 10,0$ ($p = 0,064$), степень неврологического дефицита — с ($14,1 \pm 3,2$) до ($12,8 \pm 3,3$) балла ($p = 0,0005$), тяжесть по шкале EDSS — с ($5,4 \pm 1,4$) до ($5,1 \pm 1,6$) балла ($p = 0,008$). Эффективность лечения в женской когорте определялась исходно повышенной склонностью эритроцитов к гемолизу ($r = 0,54$; $p = 0,040$).

У мужчин показатели антиоксидантного статуса изменялись незначительно, эффективность лечения была связана с повышенной склонностью эритроцитов к гемолизу ($r = 0,56$; $p = 0,094$), активностью КАТ ($r = 0,52$; $p = 0,124$) и уровнем СТ ($r = 0,46$; $p = 0,151$).

При лечении в стадии прогрессирования на фоне снижения неврологического дефицита ($с 14,8 \pm 3,6$) до ($13,4 \pm 3,8$) балла; $p = 0,0001$) и степени инвалидизации ($с 6,0 \pm 1,6$) до ($5,7 \pm 1,7$) балла; $p = 0,016$) выявлена тенденция к снижению уровня ЦП ($с 258,0 \pm 57,3$) до ($240,6 \pm 38,5$) мг/л; $p = 0,130$), СТ ($с 37,0 \pm 11,0$) до ($34,2 \pm 12,7$; $p = 0,128$), ЛТ ($с 57,0 \pm 11,6$) до ($53,7 \pm 12,3$; $p = 0,016$) и увеличению содержания МДА ($с 50,3 \pm 7,3$) до ($53,8 \pm 9,3$) мкмоль/л; $p = 0,121$).

В женской когорте уровень ЦП снизился с ($271,6 \pm 60,3$) до ($244,3 \pm 40,4$) мг/л ($p = 0,030$), ЛТ — с $61,0 \pm 9,6$ до $57,6 \pm 10,7$ ($p = 0,036$), а концентрация МДА возросла с ($50,0 \pm 7,8$) до ($55,2 \pm 10,1$) мкмоль/л ($p = 0,067$).

Более эффективным было лечение у больных с исходно повышенным склонностью эритроцитов к гемолизу ($r = 0,53$; $p = 0,005$) и уровнем МК ($r = 0,42$; $p = 0,038$) при меньшем содержании МДА ($r = 0,38$; $p = 0,052$). В женской группе эффективность лечения была выше при повышенной склонности эритроцитов к гемолизу ($r = 0,61$; $p = 0,007$) и меньшей величине отношения МДА/МК ($r = 0,50$; $p = 0,041$).

Динамика параметров антиоксидантного статуса в стадии стабилизации была статистически недостоверной. Слабо выраженные изменения данных показателей можно объяснить истощением как свободнорадикальных, так антиоксидантных механизмов, а следовательно, недостаточностью метаболического обеспечения адаптивно-приспособительных и восстановительных процессов в этот период развития болезни, что проявляется сохранением остаточного неврологического дефицита. Изменения тяжести состояния имели только

тенденцію к улучшению: неврологический дефицит уменьшился с $(13,3 \pm 2,2)$ до $(12,2 \pm 2,3)$ балла ($p = 0,080$), степень инвалидизации — с $(4,5 \pm 1,0)$ до $(4,2 \pm 1,10)$ балла ($p = 0,068$).

Эффективность лечения была выше у молодых лиц ($r = 0,54$; $p = 0,106$), с ранним возрастом дебюта ($r = 0,69$; $p = 0,028$), сниженным содержанием ЦП ($r = 0,39$; у женщин — $r = 0,71$; $p = 0,047$) и МК ($r = 0,57$; $p = 0,112$), с повышенным уровнем МДА ($r = 0,48$; $p = 0,165$), ПГЭ ($r = 0,50$; $p = 0,143$), большей величиной отношения МДА/МК ($r = 0,75$; $p = 0,020$), у женщин — СТ ($r = 0,69$; $p = 0,056$) и ЛТ ($r = 0,62$; $p = 0,103$). Эти данные свидетельствуют о большей эффективности терапии у больных с относительно сохранной подвижностью метаболических процессов.

Таким образом, выявлены различия в динамике показателей антиоксидантного статуса в результате лечения препаратами с антиоксидантными свойствами у больных РС в зависимости от пола, типа течения и стадии клинического развития заболевания.

В женской группе при обострении заболевания в результате проведенного лечения уровень МК повышался, не достигая, однако, показателя больных в стадии ремиссии ($p = 0,060$). Это указывает на повышенное расходование антиоксидантов в период обострения, при улучшении состояния потребность в антиоксидантах уменьшается, и их содержание увеличивается. Повышенное содержание МК в стадии ремиссии по сравнению с контрольной группой отражает, по-видимому, напряжение антиоксидантных механизмов для поддержания состояния компенсации. Спорным является назначение антиоксидантов у больных в этой стадии, поскольку это ведет к снижению их содержания в организме. Показано, что снижение уровня МК может быть ранним патогенетическим механизмом демиелинизации и рассматривается как индикатор активности болезни [15].

Снижение концентрации ЦП в результате лечения, особенно значительное у больных в стадии обострения при ремиттирующем типе течения, свя-

зано, по-видимому, с тем, что ЦП является белком острой фазы воспаления и его содержание уменьшается при выраженной активности компенсаторных реакций в первые дни развития острого процесса. В дальнейшем уровень ЦП повышается, а значительное его снижение при развитии патологического процесса свидетельствует об угнетении компенсаторных механизмов [1, 6]. В связи с этим низкое содержание ЦП во всех группах больных свидетельствует, вероятно, о недостаточности антиоксидантных механизмов при РС в целом.

Выводы

При ремиттирующем течении РС у мужчин после лечения выявлено увеличение подверженности эритроцитов гемолизу, у женщин — уменьшение, что сочеталось с большей эффективностью терапии. В стадии обострения наблюдалось повышение содержания МК, в стадии ремиссии — уменьшение.

Уровень ЦП и активность КАТ в результате лечения снижались во всех группах больных. Содержание МДА повышалось в группах с меньшей эффективностью терапии — у больных в стадии ремиссии, при прогрессивном течении, а также у мужчин с ремиттирующим типом течения РС.

При ремиттирующем течении РС эффективность лечения у женщин была связана с исходно повышенной активностью КАТ, у мужчин и при обострении у женщин — с пониженным содержанием МК.

При вторично-прогрессивном течении РС эффективность лечения была выше у больных с исходно повышенными уровнем МК и подверженностью эритроцитов гемолизу, при первично-прогрессивном — у пациентов с низким содержанием ЦП и МДА и высокой активностью КАТ.

В стадии прогрессирования эффективность лечения была связана с исходно повышенной склонностью эритроцитов к гемолизу у женщин, повышенным содержанием МК и низким уровнем МДА; в стадии стабилизации — с пониженной концентрацией ЦП (у женщин) и МК, а также с повышенными уровнями МДА и ПГЭ.

Литература

1. Алексеева Н.Н. Изменение активности церулоплазмينا в сыроворотке крови под воздействием различных факторов (обзор) // Гигиена и санитария. — 1991. — № 8. — С. 70—71.
2. Волошина Н.П., Негреба Т.В., Левченко И.Л., Ткачева Т.Н. Клинико-патогенетическая характеристика эффективности метаболической терапии при разных типах течения рассеянного склероза // Укр. вісн. психоневрол. — 2006. — Т. 14, вып. 2 (47). — С. 6—10.
3. Гусев Е.И., Чехонин В.П., Демина Т.Л. и др. Проницаемость гематоэнцефалического барьера и синтез провоспалительных цитокинов клетками периферической крови больных рассеянным склерозом // Нейроиммунология, нейроинфекции, демиелинизация: Мат. конф. — СПб: Лики России, 1997. — С. 37—39.
4. Луцкий М.А., Земсков А.М., Разинкин К.А. К вопросу ранней диагностики рассеянного склероза // Мед. труда и пром. экология. — 2001. — № 7. — С. 40—43.
5. Матвієнко Ю.О. Характеристика стану ферментної антиоксидантної системи при розсіяному склерозі // XI конгрес Світової федерації українських лікарських товариств: Тези доп. — Полтава; Київ; Чікаго, 2006. — С. 391—392.
6. Ромм А.Р., Росльї І.М., Козлов А.В. и др. О роли церулоплазмينا, трансферрина и перекисного окисления липидов при бактериальных поражениях ЦНС // Бюл. экспер. биол. и мед. — 1988. — № 6. — С. 677—678.
7. Соколова Л.І., Юрженко Н.М., Брюзгіна Т.С. Лїпопероксидація у хворих на розсіяний склероз // Фізіологіч. журн. — 1997. — Т. 43, № 3—4. — С. 86—92.
8. Сорокин Ю.Н. Антиоксидантная система и особенности течения рассеянного склероза // Укр. мед. часопис. — 2006. — № 3. — С. 112—116.
9. Сорокин Ю.Н. Характеристика антиоксидантной системы в динамике развертывания клинической картины рассеянного склероза // Междунар. неврол. журн. — 2006. — № 4. — С. 83—86.

10. Besler H.T., Comoglu S. Lipoprotein oxidation, plasma total antioxidant capacity and homocysteine level in patients with multiple sclerosis // *Nutr. Neurosci.*— 2003.— Vol. 6, N 3.— P. 189—196.
11. Calabrese V., Scapagnini G., Ravagna A. et al. Disruption of thiol homeostasis and nitrosative stress in the cerebrospinal fluid of patients with active multiple sclerosis: evidence for a protective role of acetylcarnitine // *Neurochem. Res.*— 2003.— Vol. 28, N 9.— P. 1321—1328.
12. Farinotti M., Simi S., Di Pietrantonj C. et al. Dietary interventions for multiple sclerosis // *Cochrane Database Syst Rev.*— 2007.— Vol. 24, N 1:CD004192.
13. Karg E., Klivunyi P., Numeth I. et al. Nonenzymatic antioxidants of blood in multiple sclerosis // *J. Neurol.*— 1999.— Vol. 246, N 7.— P. 533—539.
14. Knapp C.M., Constantinescu C.S., Tan J.H. et al. Serum uric acid levels in optic neuritis // *Mult. Scler.*— 2004.— Vol. 10, N 3.— P. 278—280.
15. Kapoor R., Davies M., Blaker P.A. et al. Blockers of sodium and calcium entry protect axons from nitric oxide-mediated degeneration // *Ann. Neurol.*— 2003.— Vol. 53, N 2.— P. 174—180.
16. Koch M., Ramsaransing G.S., Arutjunyan A.V. et al. Oxidative stress in serum and peripheral blood leukocytes in patients with different disease courses of multiple sclerosis // *J. Neurol.*— 2006.— Vol. 253, N 4.— P. 483—487.
17. Kurtzke J.F. On the evaluation of disability in multiple sclerosis // *Neurology.*— 1961.— Vol. 11, N 7.— P. 686—694.
18. Mohamed A., Shoker A., Bendjelloul F. et al. Improvement of experimental allergic encephalomyelitis (EAE) by thymoquinone; an oxidative stress inhibitor // *Biomed. Sci. Instrum.*— 2003.— Vol. 39.— P. 440—445.

О.М. ДЗЮБА, Ю.М. СОРОКІН, М.В. КОВАЛЬОВА

Динаміка антиоксидантного статусу при лікуванні хворих з різними клінічними особливостями розсіяного склерозу

Мета — виявити взаємозв'язок між змінами параметрів антиоксидантного статусу в результаті проведеного лікування у хворих на розсіяний склероз (РС) та різними клінічними особливостями захворювання.

Матеріали і методи. У 83 хворих на РС до та після лікування досліджено активність каталази (КАТ) і перекисний гемоліз еритроцитів (ПГЕ), вміст сечової кислоти (СК) і церулоплазмину (ЦП) сироватки крові та малонового діальдегіду (МДА) еритроцитів.

Результати. При ремітуючому РС у чоловіків після лікування ПГЕ збільшувався, у жінок — зменшувався, що супроводжувалося більшою ефективністю терапії. У стадії загострення спостерігали підвищення вмісту СК, у стадії ремісії — зниження. Рівень ЦП і активність КАТ у результаті лікування знижувалися в усіх досліджених групах хворих. Вміст МДА підвищувався в групах з меншою ефективністю терапії — у хворих у стадії ремісії, у разі прогресивного перебігу, а також у чоловіків з ремітуючим РС. При ремітуючому РС у жінок ефективність лікування була пов'язана з підвищеною активністю КАТ, у чоловіків і при загостренні в жінок — зі зниженням вмісту СК. У разі вторинно-прогресивного РС ефективність лікування була вищою у хворих з підвищеними рівнями СК і ПГЕ, при первинно-прогресивному — з низьким вмістом ЦП і МДА та високою активністю КАТ. У стадії прогресування ефективність лікування була пов'язана з підвищеним ПГЕ в жінок, підвищеним вмістом СК і низьким рівнем МДА, у стадії стабілізації — зі зниженою концентрацією ЦП (у жінок) і СК, а також з підвищеними рівнями МДА та ПГЕ.

Висновки. Зміни параметрів антиоксидантного статусу в результаті лікування при РС залежать від клінічних особливостей захворювання та статі, що потрібно враховувати при проведенні досліджень.

Ключові слова: розсіяний склероз, антиоксиданти, сечова кислота, церулоплазмін, малоновий діальдегід, каталаза, перекисний гемоліз еритроцитів.

A.N. DZJUBA, Yu.N. SOROKIN, M.V. KOVALYOVA

Changes of antioxidant status during the treatment of patients with different clinical features of the multiple sclerosis

Purpose: to detect the interconnections of changes in antioxidant status parameters in the result of the carried treatment of patients with multiple sclerosis having different clinical features of the disease.

Methods and subjects. Catalase activity and peroxide hemolysis of erythrocytes (PHE), levels of uric acid (UA) and ceruloplasmin (CP) of blood serum, malonic dialdehyde of erythrocytes (MDA) were investigated in 83 patients with a multiple sclerosis (MS) before and after treatment.

Results. PHE was increased in men and decreased in women after treatment, that combined with larger effectiveness of therapy. At exacerbation stage the increase of UA contents was observed, at the stage of remission UA level was reduced. CP level and catalase activity were reduced in all groups of patients observed as the result of treatment. MDA contents increased in groups with smaller effectiveness of therapy – in patients at remission stage, at progredient flow, and also in men with remitting MS. At a remitting MS effectiveness of treatment in women is bound to hypercatalase activity, in men and at an exacerbation in women – to the lowered UA contents. At the second-progredient MS effectiveness of treatment is higher in patients with increased UA and PHE levels, at primary-progredient MS – with low content of CP and MDA and with high catalase activity. At the stage of progressing effectiveness of treatment has been bound to increased PHE in women, to heightened UA content and to low MDA level; at a stabilizing stage – to lowered CP contents (in women) and UA, to heightened MDA and PHE levels.

Conclusions. changes in antioxidant status in the result of MS treatment are connected with different clinical features of disease and have gender differences, which should be taken into account while the research.

Key words: multiple sclerosis, antioxidants, uric acid, ceruloplasmin, malonic dialdehyde, catalase, peroxide hemolysis of erythrocytes.

М.Г. МАТЮШКО¹, Ю.В. ВЕСНА²¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ²Центральна районна поліклініка Солом'янського району, Київ

Зміни м'язового тонусу у хворих на розсіяний склероз

Мета — визначити особливості змін м'язового тонусу у хворих на розсіяний склероз та оцінити вплив цих змін на інвалідизацію пацієнтів.

Матеріали і методи. Обстежено 92 хворих віком від 17 до 52 років з різними формами розсіяного склерозу. Комплексне клінічне обстеження включало: клініко-анамнестичне, неврологічне, клініко-лабораторне та клініко-інструментальне обстеження хворих. Ступінь спастичності визначали за шкалою Ashworth.

Результати. В обстежених хворих виявлено як гіпертонію м'язів за спастичним типом, так і гіпотонію. При церебральної формі розсіяного склерозу чітких змін м'язового тонусу в більшості випадків (53,25 %) не відзначено, що пов'язано з одночасним ураженням як пірамідних шляхів, так і мозочка та його зв'язків.

Висновки. У 38,04 % хворих на розсіяний склероз спостерігали підвищення м'язового тонусу, у 8,7 % — гіпотонію, у 53,25 % — суттєвих змін м'язового тонусу не виявлено.

Ключові слова: розсіяний склероз, м'язовий тонус, спастичність.

Розсіяний склероз (РС) — це хронічне, прогресуюче захворювання центральної нервової системи (ЦНС), яке клінічно виявляється розсіяною органічною неврологічною симптоматикою, а патоморфологічно — вогнищами запалення та демієлінізації з формуванням склеротичних бляшок у білій речовині головного та/або спинного мозку.

У більшості випадків при описі проявів органічної неврологічної симптоматики автори вказують на патологію рухової, чутливої, координаторної сфери, розлади зору, порушення функції тазових органів. На нашу думку, недостатньо приділяється уваги змінам м'язового тонусу при різних формах РС, що й зумовило актуальність проведених нами досліджень.

Тонус — це стан нервово-м'язової системи, який характеризується рівнем активності системи рефлексу на розтягнення. Спастичний парез є одним з найчастіших неврологічних синдромів при РС [4].

Основною ознакою центрального парезу і основним чинником, що перешкоджає відновленню рухових функцій та значно обмежує життєдіяльність хворого, є спастичність — руховий розлад, який є одним із компонентів синдрому верхнього мотонейрону та характеризується підвищенням то-

нічних рефлексів на розтягнення (або м'язового тонусу) у поєднанні з підвищенням сухожилкових рефлексів [2, 4, 9]. Спастичність більшою мірою утруднює рухи, ніж власне м'язова слабкість, проте часто при значних парезах підвищення тонусу за спастичним типом у м'язах-розгиначах ніг вона компенсує слабкість у них [3, 7].

Мета дослідження — визначення особливостей змін м'язового тонусу у хворих на розсіяний склероз та оцінка впливу цих змін на інвалідизацію пацієнтів.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням перебували 92 хворих на РС (жінок — 45, чоловіків — 47) віком від 17 до 52 років. Тривалість захворювання становила від кількох місяців до 30 років. З першим ступенем тяжкості було 7 хворих, з другим — 21, з третім — 50, з четвертим — 11, з п'ятим — 3 хворих. Спінальну форму мали 5 хворих, церебральну — 3, церебрально-спінальну — 84. З нижнім парапарезом було 50 хворих, з геміпарезом — 12, з тетрапарезом — 10, з монопарезом — 2, без ознак парезу — 18. Комплексне клінічне обстеження включало клініко-анамнестичне, неврологічне, клініко- лабора-

торне та клініко-інструментальне обстеження хворих. Ступінь спастичності визначали за модифікованою п'ятибальною шкалою Ashworth [1].

Шкала Ashworth

Бали М'язовий тонус

- | | |
|---|---|
| 0 | Немає підвищення |
| 1 | Легке підвищення тону, яке відчувається при згинанні або розгинанні сегмента кінцівки у вигляді незначного опору в кінці руху |
| 2 | Помірне підвищення тону протягом усього руху, але не утруднене виконання пасивних рухів |
| 3 | Значне підвищення тону, яке утруднює виконання пасивних рухів |
| 4 | Уражений сегмент кінцівки, фіксований у положенні згинання або розгинання |

У всіх хворих діагноз РС був верифікований згідно з критеріями W. McDonald [11].

Усім хворим проведено магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного та спинного мозку.

Результати та обговорення

Майже у половини обстежених хворих спостерігали зміни м'язового тону: підвищення — у 36 (39,1 %), зниження — у 7 (7,7 %). Не виявлено змін м'язового тону у 49 (53,2 %) пацієнтів.

Серед хворих із цереброспінальною формою РС підвищення м'язового тону виявлено у 30 (35,71 %) пацієнтів. У 7 (8,33 %) хворих м'язовий тонус був знижений, ще у 47 (55,95 %) хворих суттєвих змін м'язового тону не спостерігали.

Підвищення м'язового тону за спастичним типом виявлено у хворих без ураження мозочка або з незначним його ураженням, що підтверджено даними МРТ. У цих хворих найбільша кількість вогнищ демієлінізації була на рівні спинного мозку (підвищення м'язового тону становило 2—4 бали). Тривалість захворювання — понад 3—4 роки. У деяких випадках МРТ-картина мала тенденцію до значного погіршення порівняно з попередніми роками. Лише в одному випадку у хворої віком 27 років протягом першого року від початку захворювання м'язовий тонус підвищився до 3 балів.

Серед хворих із підвищенням м'язового тону 25 (83,33 %) мали підвищення тону лише м'язів нижніх кінцівок, 4 (13,33 %) — м'язів рук та ніг, і лише в одній пацієнтки спостерігали значне підвищення тону м'язів рук, що утруднювало виконання пасивних рухів (3 бали за шкалою Ashworth). Слабкості в одній руці чи нозі у наших хворих не відзначено, у разі РС таке трапляється дуже рідко.

Спастичний тонус частіше більш виражений у нижніх кінцівках, ніж у верхніх, та посилюється у вертикальному положенні пацієнта. Більш часте ураження кортикоспінального тракту, що іннервує

ноги, може пояснюватися більшою його довжиною, а отже, більшою можливістю ураження. Також відомо, що регуляція рухів м'язів рук більш складно побудована на всіх рівнях кірково-м'язового шляху. Пояснення цього факту слід шукати в особливостях локалізації склеротичних бляшок та у співвідношенні кількості та довжини волокон, що входять до складу низхідного рухового шляху до шийного та поперекового потовщення спинного мозку. Відомо, що більша кількість волокон низхідного шляху закінчується в шийному потовщенні, водночас величина рухових одиниць у верхніх кінцівках значно менша, ніж у нижніх. Завдяки цьому більша кількість волокон низхідного шляху, що іннервує м'язи рук, забезпечує диференційованішу іннервацію невеликої кількості м'язових волокон. За такої кількості іннерваційних зв'язків між корою головного мозку та сегментарно-периферійним нейронним апаратом ураження деякої кількості волокон низхідного шляху компенсується, що зумовлює появу менш виражених симптомів у клінічній картині [10]. Слід також враховувати частішу уразливість довгих волокон, які закінчуються в поперековому потовщенні.

У 7 хворих спостерігали зниження м'язового тону. На МРТ у цих хворих відзначено велику кількість вогнищ демієлінізації в різних відділах мозочка при незначному ураженні спинного мозку. 6 мали поєднання ознак центрального парезу та гіпотонії м'язів. У 5 з 7 хворих гіпотонію виявлено лише в м'язах нижніх кінцівок, що свідчить про наявність демієлінізуючого процесу в задніх відділах мозочка; в одного хворого спостерігали гіпотонію м'язів правої руки (що може свідчити про ураження переднього відділу правої півкулі мозочка) у поєднанні з центральним тетрапарезом; ще в одного хворого гіпотонію виявлено у м'язах верхніх і нижніх кінцівок.

Велику роль у регуляції м'язового тону відіграють мозочкові системи, для ураження яких характерні зниження м'язового тону та розлади координації. Так, при ураженнях черв'яка гіпотонія спостерігається з обох боків. Переважна зміна тону з одного боку при ураженні черв'яка залежить від залучення в патологічний процес півкулі мозочка. При ураженні півкулі мозочка зниження м'язового тону виникає в кінцівках гомонімної сторони або переважно в одній із кінцівок цієї сторони, або в одній лише групі м'язів у проксимальних чи дистальних відділах, або лише в одному-двох м'язах відповідно до розташування патологічного вогнища в півкулі. При локалізації ураження в передніх відділах півкулі мозочка відбувається переважне зниження м'язового тону верхніх кінцівок, а в задніх відділах — м'язів ніг. При ураженні медіальних відділів півкуль мозочка спостерігається зміна м'язового тону переважно проксимальних м'язів кінцівок, а при ураженні латеральних відділів — зміна тону переважно дистальних м'язів кінцівок [8, 10].

Відомо, що при РС вираженість спастичності може зменшуватися в результаті недостатності мозочкових систем. При одночасному ураженні провідників пірамідного та екстрапірамідного трактів може спостерігатися м'язова дистонія. Клінічним проявом багатовогнищевого демієлінізуючого процесу є поєднання ознак центрального паралічу та гіпотонії через ураження провідників глибокої чутливості та/чи мозочка. Це поєднання є прикладом синдрому «клінічної дисоціації» чи «клінічного розщеплення».

За даними літератури, у хворих на РС спастичність виражена більше в ногах, а гіпотонія — в руках. У м'язах, що приводять плече, гіпотонія відзначена майже у 98 % хворих, в інших м'язових групах рук — рідше (крім пронаторів, де майже не трапляється). У нижніх кінцівках гіпотонія трапляється нечасто, здебільшого в аддукторах стегон, згиначах гомілок та розгиначах ступнів [7].

Зниження м'язового тону при РС спостерігається при ураженні провідників мозочка чи глибокої чутливості. У крайніх випадках тonus може знижуватися до виникнення синдрому перерозгинання в суглобах, значно зменшувати м'язову силу [1]. М'язова слабкість, зазвичай поєднується зі змінами тону. Раніше вважали, що при поширенні вогнища демієлінізації в спинному мозку на проксимальні відділи корінця спинномозкового нерва при РС може розвиватися парез на тлі низьких сухожилкових рефлексів. М'язова слабкість значно посилюється при підвищенні температури тіла та зовнішнього середовища внаслідок погіршення проведення нервового імпульсу по демієлінізованих нервових волокнах.

У 47 (55,95 %) хворих суттєвих змін м'язового тону не відзначено, що пояснюється наявністю вогнищ демієлінізації одночасно в спинному мозку та різних відділах головного мозку і патологічним процесом у мозочку.

При дослідженні м'язового тону у хворих з церебральною формою РС у двох з них суттєвих змін не виявлено, ще в одного було незначне підвищення тону м'язів нижньої кінцівки, що відповідало 1 балу за шкалою Ashworth.

При обстеженні 5 хворих зі спінальною формою РС виявили значне підвищення м'язового тону (3 бали), яке утруднювало виконання пасивних рухів, більш виражене в нижніх кінцівках.

Зміни м'язового тону у хворих на РС за шкалою Ashworth (не включено 7 хворих зі зниженим м'язовим тонусом)

Бали	Кількість хворих
0	49 (53,2 %)
1	8 (8,7 %)
2	12 (13 %)
3	13 (14,1 %)
4	3 (3,26 %)

Функціональна активність хворих на РС залежала від вираженості спастичності. Легку спастичність (1—2 бали) спостерігали у 20 хворих, виражену і дифузну спастичність (3—4 бали) — у 16 хворих.

Легка спастичність зазвичай погіршує функцію ходьби, наростає у міру зусиль та скорочує відстань, яку може пройти хворий. Виражену і дифузну спастичність спостерігають у тяжкоінвалідизованих пацієнтів з пара- та тетраплегією, яка фіксується в положенні екстензії чи флексії. Фокальна спастичність, виявлена у деяких пацієнтів, завдає їм менше незручностей, але потребує спеціальних лікувальних процедур. Болісні спазми поглиблюють прояви гіпертону та призводять до швидкого розвитку фіброзних контрактур. Відомо, що в результаті спастики можливий розвиток спочатку м'язових, а згодом — сполучнотканинних контрактур суглобів рук та ніг.

У більшості випадків підвищення м'язового тону пов'язане з фізичними навантаженнями. Ступінь підвищення тону залежить також від додаткової стимуляції, зокрема ноцицептивних імпульсів від рецепторів слизових оболонок та м'язів тазових органів, шкіри, суглобів, сухожилків. Динамічність м'язового тону при РС, зв'язок його коливань з аферентаційними впливами зумовлені порушенням низхідних церебрально-спінальних впливів, що регулюють активність α - та γ -мотонейронів. Таким чином, посилення спастичності може бути спричинене затримкою випорожнення та сечовивідання, інфекцією сечовивідних шляхів, неправильним типом посадки в інвалідний візок, болем різного генезу, підгостроперебігаючими артрозами. Є дані, що негативні емоційні реакції значно підсилюють спастичність [6, 7]. Підвищення температури навіть на 0,5 °C спричиняє тимчасовий блок проведення в частково демієлінізованих провідниках ЦНС (звідси симптом «гарячої ванни»). Корекція цих чинників може значно знизити дозу медикаментів чи нормалізувати тonus без їх застосування.

Також відзначено, що вираженість деяких інших проявів при РС, наприклад тазових порушень, залежить від стану м'язового тону [5]. Різке зниження тону може призводити до посилення слабкості, тоді як активні заняття лікувальною фізкультурою можуть сприяти наростанню спастичного тону. З іншого боку, деяким хворим з РС необхідно зберігати певне підвищення м'язового тону, щоб мати можливість стояти та ходити. У хворих на РС дискоординація при ходьбі поєднується з підвищенням м'язового тону (в результаті одночасного ураження кірково-м'язового тракту), що спричиняє спастико-атактичну ходу [10, 12].

Висновки

У хворих на РС досить часто спостерігаються зміни м'язового тону, які залежать від місця

розташування склеротичних бляшок на рівні білої речовини головного та/або спинного мозку.

Підвищення м'язового тону за спастичним типом виявлено у 39,1 % випадків, переважно у хворих із цереброспинальною та спінальною формами захворювання. Зниження м'язового тону відзначено у 7,7 % хворих переважно з цереброспиналь-

ною формою РС, коли в патологічний процес залучені мозочки та його шляхи.

У 53,2 % випадків суттєвих змін м'язового тону не виявили, що може бути зумовлено одночасним ураженням як пірамідних шляхів, так і мозочка та його зв'язків. При цьому м'язова гіпертонія та гіпотонія немов би урівноважуються, що дає хибне уявлення про нормальний м'язовий тонус.

Література

1. Белова А.Н. Нейрореабілітація: Руководство для врачей.— М.: Антидор, 2000.
2. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания.— М.: Миклош, 2004.
3. Завалишин И.А. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики.— М.: Медицина, 2000.
4. Завалишин И.А., Бархатова В.П. Спастичность // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 1997.— № 3 — С. 68—72.
5. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы / Под ред. А.Ю. Макарова.— СПб: Золотой век, 1998.
6. Коган О.Г., Найдин В.П. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии.— М.: Медицина, 1998.
7. Нсанова В.А. Система реабилитации при неврологических двигательных нарушениях: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Иваново, 1996.
8. Физиология человека. Т. 1. Нервная система / Пер. с англ. под ред. П.Г. Костюка.— М.: Мир, 1985.— 266 с.
9. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз.— М.: Медицина, 2003.
10. Dodds T.A., Martin D.P., Stolov W. C., Deyo R.A. A validation of the functional independence among rehabilitation inpatients // Arch. Phys. Med. Rehabil.— 1993.— Vol. 74.— P. 531—536.
11. McDonald W.J., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the neurolog.— 2001.— Vol. 50.— P. 121—127.
12. Melvin I. Quality assurance in rehabilitation medicine // The First Mediterranean Congress of Physical Medicine and Rehabilitation: Book of abstracts.— Israel, Herzlia, 1996.— P. 81.

Н.Г. МАТЮШКО, Ю.В. ВЕСНА

Изменения мышечного тонуса у больных рассеянным склерозом

Цель — определить особенности изменений мышечного тонуса у больных рассеянным склерозом и оценить влияние этих изменений на инвалидизацию пациентов.

Материалы и методы. Обследовано 92 больных в возрасте от 17 до 52 лет с разными формами рассеянного склероза. Комплексное клиническое обследование включало: клиничко-анамнестическое, неврологическое, клиничко-лабораторное и клиничко-инструментальное обследование больных. Степень спастичности определяли по шкале Ashworth.

Результаты. У обследованных больных выявлено как гипертонию мышц по спастическому типу, так и гипотонию. При цереброспинальной форме рассеянного склероза четких изменений мышечного тонуса в большинстве случаев (53,25 %) не отмечено, что связано с одновременным поражением как пирамидных путей, так и мозжечка и его связей.

Выводы. У 38,04 % больных рассеянным склерозом наблюдали повышение мышечного тонуса, у 8,7 % — гипотонию, у 53,25 % — существенных изменений мышечного тонуса не выявлено.

Ключевые слова: рассеянный склероз, мышечный тонус, спастичность.

M.G. MATYUSHKO, Yu.V. VESNA

The muscular tone changes in disseminated sclerosis patients

Purpose: to perform an analysis of muscular tone changes in disseminated sclerosis patients with different forms of illness, to estimate the influence of these changes onto the quality of patients' life.

Methods and subjects. The 92 17–52-year-old patients with different forms of disseminated sclerosis were examined. The complex clinical examination of the patients included clinicoanamnestic, neurological, laboratory and instrumental. The spasticity degree was rated according to the Ashworth scale.

Results. Among all examined patient the muscular spastic hypertonia as well as the muscular hypotonia was observed. In most cases (53.25 %) there were no efficient changes of the muscular tone in the cerebrospinal form of disseminated sclerosis. It is concerned with the injury of pyramidal tracts, cerebellum and its connections.

Conclusions. Among all disseminated sclerosis patients in 38.04 % the increase of muscular tone was observed, in 8.7 % the disease was accompanied with hypotonia, in 53.25 % was no considerable muscular tone changes were revealed.

Key words: disseminated sclerosis, muscular tone, spasticity.



А.Б. ГРИЩЕНКО, С.К. ЕВТУШЕНКО,
Д.Л. ВІНОКУРОВ

Донецкий национальный медицинский университет
им. Максима Горького

Характеристика цереброваскулярных нарушений у больных рассеянным склерозом, их связь с патологией магистральных сосудов головы и способ коррекции

Методами МР-ангиографии, цветного триплексного сканирования и ультразвуковой доплерографии исследованы анатомо-функциональные особенности пре- и интрацеребральных сосудов, церебральная гемодинамика у больных рассеянным склерозом (РС). Впервые показано, что 63,64 % больных РС имеют патологию пре- и интрацеребральных сосудов в виде патологической извитости, гипо- и аплазий, а также их сочетаний. Обнаружено, что у больных РС развиваются гемодинамические нарушения в виде ангиоспазма, гиперперфузии каротидного бассейна, венозной перегрузки, которые больше выражены у больных с патологией пре- и интрацеребральных сосудов. Обосновано применение у больных РС препаратов, обладающих гемодинамической активностью.

Ключевые слова: патология пре- и интрацеребральных сосудов, гемодинамические нарушения, рассеянный склероз.

Согласно современным представлениям рассеянный склероз (РС) — это мультифакторное заболевание, вызванное неблагоприятным сочетанием факторов внешней среды и генетической предрасположенности (особенности иммунитета и предрасположенность к ускоренному катаболизму белков при недостаточности функции миелинпродуцирующих олигодендроцитов, что обуславливает развитие хронического воспаления, аутоиммунные реакции и демиелинизацию).

В настоящее время РС относят не только к демиелинизирующим, но и к нейродегенеративным заболеваниям. Остаются до конца не выясненными этиология и патогенез РС, а также роль отдельных эндо- и экзогенных факторов в прогрессировании заболевания, что делает невозможным лечение на современном этапе.

В современной литературе имеется достаточно данных о наличии воспалительных процессов в сосудах при РС. Рядом авторов было выявлено, что очаги демиелинизации чаще всего располагаются

возле мелких сосудов, преимущественно — венул; наиболее интенсивную сосудистую воспалительную реакцию при РС наблюдают вблизи очага демиелинизации; показано изменение мембраны эндотелия сосудов мозга по типу васкулита, с образованием микротромбов, изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера; отложение фибрина, наличие воспалительных инфильтратов в сосудистой стенке; изменения артерий и вен всех уровней, независимо от наличия или отсутствия в данной зоне очагов демиелинизации [1, 2, 10, 11, 19, 20]. О том, что в патологический процесс вовлекаются сосуды, также свидетельствуют инсультоподобное развитие атак и схожая клиническая картина РС и системных заболеваний с развитием церебрального васкулита [15, 16]. Несмотря на то, что понимание патогенеза РС улучшилось в последнее время, практически не изученным остается влияние сосудистого фактора на течение заболевания. В литературе имеются единичные сообщения, однако до сих пор не проведе-

ны исследования возможной роли нарушений церебральной гемодинамики в патогенезе заболевания, а также степени их влияния на течение и прогноз РС.

Изучение роли сосудистого фактора в патогенезе РС, а именно оценка влияния дисплазий пре- и интрацеребральных сосудов на церебральную гемодинамику и течение заболевания, представляет практический интерес, а раннее выявление гемодинамических нарушений позволит своевременно провести патогенетически обоснованную терапию и повысить эффективность лечения.

Цель работы — оценить влияние дисплазий пре- и интрацеребральных сосудов на церебральную гемодинамику и течение рассеянного склероза.

В задачи исследования входило изучение состояния пре- и интрацеребральных сосудов и церебральной гемодинамики у больных РС с помощью магнитно-резонансной (МР) ангиографии, ультразвуковой доплерографии и цветного триплексного сканирования.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе Института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины. Под нашим наблюдением находилось 110 больных (87 женщин и 23 мужчин) с достоверным диагнозом РС, установленным с помощью критериев С.М. Poser и соавт. (1983), McDonald и соавт. (2005), в возрасте от 20 до 45 лет (средний возраст составил $31,5 \pm 1,62$ года).

Обследование пациентов включало стандартное клинично-неврологическое обследование, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, МР-ангиографию (МРА), цветное триплексное сканирование (ЦТС) и ультразвуковую доплерографию сосудов головы и шеи (УЗДГ). МР-ангиографию выполняли на аппарате МРТ «Panorama 0,23T Philips» в режиме MRAFFE3D-33/7 1,0 мм.

Цветное триплексное сканирование проводили на аппарате «Sonoline Elegra advanced» («Siemens», Германия).

Исследовали следующие показатели: 1) структурные: геометрию сосудов, толщину комплекса интима — медиа (КИМ), наличие стеноза; 2) скоростные: пиковую систолическую скорость (V_{PS}), пиковую диастолическую скорость (V_{ED}); 3) расчетные индексные показатели: RI — индекс периферического сопротивления. Кровоток изучали в экстрацеребральном участке внутренней сонной артерии (ВСА), задней мозговой артерии (ЗМА), средней мозговой артерии (СМА), интрацеребральном участке позвоночной артерии (ПА).

Ультразвуковую доплерографию выполняли на аппарате «Logidor 4», (Германия). Вычисляли следующие показатели: 1) пиковую систолическую скорость (V_{PS}); 2) индекс периферического сопротивления (RI).

Результаты и обсуждение

При МР-ангиографии у 64 пациентов выявлены изменения пре- и интрацеребральных сосудов (табл. 1).

В целом частота выявленных патологических извитостей (ПИ) составила 73,44 %. Из них ПИ ВСА — 65,63 %, ПИ ПА — 6,25 %, ПИ ОА — 1,56 %. Чаще всего выявляли S-образную ПИ (65,63 %), ПИ ВСА — 59,38 %, ПИ ПА — 6,25 %. Частота C-образной формы ПИ составила 6,25 % (ПИ ОА — 1,56 %, ПИ ВСА — 4,69 %). Угловая ПИ ВСА выявлена у 1,56 % пациентов.

Типо- и аплазии интра- и прецеребральных сосудов обнаружены у 38 (59,38 %) больных. Из них гипоплазии — у 29,69 %. Гипоплазия ПА выявлена у 15,63 % больных, ВСА — у 4,69 %, ПМА — у 7,81 %, ЗМА — у 1,56 % больных. У 29,69 % больных обнаружена аплазия ЗСА.

Патология прецеребральных сосудов с помощью ЦТС выявлена у 56 (50,9 %) пациентов. ПИ ВСА обнаружена у 48 (43,6 %) больных, гипоплазия ПА — у 7,27 %. Применение УЗДГ позволило выявить ПИ ВСА у 34 (30,91 %) больных. Гипоплазии с помощью данного метода не выявлены (табл. 2).

Проведенные исследования позволили оценить диагностическую значимость МР-ангиографии, ЦТС и УЗДГ для выявления сосудистой патологии (табл. 3).

Т а б л и ц а 1

Патология пре- и интрацеребральных сосудов у больных РС по результатам МР-ангиографии (n = 64)

Патология	Количество пациентов
ПИ обеих ВСА	19 (29,68 %)
Односторонняя ПИ ВСА	6 (9,37 %)
Сочетание ПИ обеих ВСА с гипоплазией ПА	4 (6,25 %)
Односторонняя ПИ ВСА с гипоплазией ПА	6 (9,37 %)
Односторонняя ПИ ВСА в сочетании с ПИ ПА	4 (6,25 %)
Аплазия ЗСА	13 (20,31 %)
ПИ ОА в сочетании с гипоплазией ВСА	1 (1,56 %)
Односторонняя ПИ ВСА и аплазия ЗСА	3 (4,68 %)
Гипоплазия обеих ПМА	3 (4,68 %)
Гипоплазия ПМА в сочетании с аплазией ЗСА	1 (1,56 %)
Гипоплазия ПМА и задняя трифуркация ВСА с одной стороны	1 (1,56 %)
Передняя трифуркация ВСА и гипоплазия ЗМА	1 (1,56 %)
Гипоплазия ВСА с обеих сторон в сочетании с аплазией ЗСА	2 (3,13 %)
Вместе	64 (100 %)

ЗСА — задняя соединительная артерия;
ОА — основная артерия;
ПМА — передняя мозговая артерия.

Таблиця 2

Изменения прецеребральных сосудов у больных РС, выявленные с помощью ЦТС и УЗДГ (n = 110)

Патология	ЦТС	УЗДГ
Патологическая извитость ВСА		
с одной стороны	19 (17,27 %)	13 (10,91 %)
с двух сторон	29 (26,36 %)	22 (20 %)
Гипоплазия ПА	8 (7,27 %)	—
Всего	56 (50,9 %)	34 (30,91 %)

Использование МР-ангиографии, ЦТС и УЗДГ у больных РС позволило обнаружить у 70 (63,64 %) пациентов патологию пре- и интрацеребральных сосудов. При этом в 35 % случаев патологию выявлено при использовании отдельного метода, что подтверждает целесообразность применения данных методов в комплексе.

Для оценки влияния дисплазий пре- и интрацеребральных сосудов на церебральную гемодинамику, клинику и течение РС больные были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли больные с дисплазиями пре- и интрацеребральных сосудов, во 2-ю — больные РС без патологии сосудов. Характеристика гемодинамических нарушений, выявленных у пациентов обеих групп, представлена в табл. 4.

Нарушения церебральной гемодинамики у больных РС преимущественно были представлены ангиоспазмом, венозной перегрузкой и гиперперфузией в каротидном бассейне, которые выявлялись достоверно чаще у больных с патологией пре- и интрацеребральных сосудов.

Характеристика мозговой гемодинамики, полученная методом ЦТС, представлена в табл. 5. Гемодинамические показатели у больных 1-й группы достоверно отличались от показателей больных

Таблиця 3

Диагностическая значимость МР-ангиографии, ЦТС и УЗДГ для выявления патологии пре- и интрацеребральных сосудов у больных РС (n = 110; P ± m_p), %

Патология сосудов	МР-ангиография	ЦТС	УЗДГ
Патологическая извитость ВСА	38,18 ± 4,63	43,64 ± 4,73	30,91 ± 4,41
Гипоплазия ПА	9,09 ± 2,74	7,27 ± 2,48	—

Различия между всеми видами диагностики недостоверны.

Таблиця 4

Нарушения церебральной гемодинамики у больных РС, выявленные при помощи ЦТС (P ± m_p)

Нарушения	1-я группа (n = 70)	2-я группа (n = 40)	p
Ангиоспазм	60 (85,71 %)	19 (47,5 %)	< 0,05
Венозная перегрузка: паравертебральные венозные сплетения	28 (40,0 %)	10 (25,0 %)	> 0,05
задняя черепная ямка	23 (32,86 %)	9 (22,5 %)	> 0,05
внутренняя яремная вена	36 (51,43 %)	11 (27,5 %)	< 0,05
Гиперперфузия по сосудам каротидного бассейна	55 (78,57 %)	23 (57,5 %)	< 0,05
Гипоперфузия по позвоночной артерии	67 (95,71 %)	33 (82,5 %)	> 0,05
Некритический стеноз ОСА-ВСА	13 (18,57 %)	6 (15,0 %)	> 0,05

ОСА — общая сонная артерия.

Таблиця 5

Показатели гемодинамики сосудов головы и шеи у больных РС (M ± m), полученные методом ЦТС

Показатель	Контроль (n = 30)		1-я группа (n = 70)		2-я группа (n = 40)	
	ВСА	СМА	ВСА	СМА	ВСА	СМА
V _{PS} , см/с	78,6 ± 2,82	98,7 ± 2,59	95,77 ± 4,36**	128,0 ± 2,46**	80,5 ± 2,42#	117,2 ± 2,03**
V _{ED} , см/с	29,7 ± 2,53	40,2 ± 2,23	39,6 ± 2,26**	69,4 ± 3,4**	30,1 ± 2,10#	55,2 ± 2,3**
RI	0,62 ± 0,02	0,59 ± 0,03	0,59 ± 0,02*	0,46 ± 0,02*	0,62 ± 0,02	0,53 ± 0,02*

* Различия по сравнению с контролем достоверны (p < 0,05);

различия между результатами 1-й и 2-й групп достоверны (p < 0,05).

2-й групи. V_{PS} по ВСА достовірно отличалась от аналогичных показателей в группе контроля и во 2-й группе. Достоверных различий между группой контроля и 2-й группой не зафиксировано. По СМА у больных 1-й и 2-й групп выявлена гиперперфузия, характеризующаяся повышением величины V_{PS} ($p < 0,05$). Различия с показателями группы контроля были достоверными.

V_{ED} возрастала в большей степени, чем V_{PS} . В 1-й группе V_{ED} по ВСА была достоверно выше, чем у больных 2-й группы и группы контроля. Достоверных отличий между показателями 2-й группы и группы контроля не выявлено.

RI в ВСА у пациентов 1-й группы был достоверно ниже, чем в группе контроля, а относительно пациентов 2-й группы достоверных отличий не выявлено. В СМА у пациентов 1-й и 2-й групп RI был достоверно ниже, чем в группе контроля, однако между 1-й и 2-й группами достоверных различий не обнаружено.

Виды гемодинамических нарушений, выявленных с помощью УЗДГ, представлены в табл. 6.

Использование УЗДГ позволило обнаружить достоверные различия V_{PS} по ВСА у пациентов 1-й

группы от аналогичных показателей 2-й группы и группы контроля (табл. 7). Достоверных отличий по этому показателю между 2-й группой и группой контроля не выявлено. V_{PS} по СМА у пациентов 1-й группы достоверно отличалась от показателей у лиц 2-й и группы контроля.

В надбоковой артерии отмечена гиперперфузия у пациентов 1-й и 2-й групп. V_{PS} в 1-й группе достоверно отличалась от показателей 2-й группы и группы контроля, а показатель 2-й группы — от показателей 1-й группы и группы контроля. Достоверных отличий по этому показателю в ЗМА, ПА и ОА между группами не выявлено.

Таким образом, для больных РС характерным является наличие ангиоспазма, венозной перегрузки, гиперперфузии в каротидном бассейне. Согласно данным ЦТС, V_{PS} в ВСА у больных 1-й группы была больше на 21,8 % относительно нормы, а 2-й — на 2,4 %, в СМА: в 1-й группе — больше на 30 %, во 2-й — на 19 %. В ВСА у больных 1-й группы V_{ED} была больше на 33 % относительно нормы, во 2-й — на 1,3 %. В СМА у пациентов 1-й и 2-й групп V_{ED} была выше на 73 и 37 % соответственно. Сни-

Таблица 6

Нарушения церебральной гемодинамики, выявленные методом УЗДГ, у больных РС ($P \pm m_p$)

Нарушение	1-я группа (n = 70)	2-я группа (n = 40)	p
Ангиоспазм	82,86 ± 4,5	37,5 ± 7,65	< 0,05
Венозная перегрузка: задняя черепная ямка	30,0 ± 5,47	15,0 ± 5,65	> 0,05
внутренняя яремная вена	38,57 ± 5,82	17,5 ± 6,0	< 0,05
паравертебральные венозные сплетения	31,43 ± 5,55	25,0 ± 6,85	> 0,05
Гиперперфузия в каротидном бассейне	75,71 ± 5,12	45,0 ± 7,87	> 0,05
Гипоперфузия по позвоночной артерии	50,0 ± 5,96	40,0 ± 7,74	> 0,05
Некритический стеноз ОСА-ВСА	12,86 ± 4,0	10,0 ± 7,74	> 0,05

Таблица 7

Гемодинамические показатели у больных РС, выявленные с помощью УЗДГ ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n = 30)	1-я группа (n = 70)	2-я группа (n = 40)	
ВСА	V_{PS} , кГц	2,53 ± 0,06	2,92 ± 0,09*#	2,57 ± 0,08#
	RI	0,63 ± 0,02	0,55 ± 0,02*	0,58 ± 0,01*
СМА	V_{PS} , см/с	95,8 ± 1,32	122,5 ± 2,23*#	101,0 ± 2,31*#
	RI	0,65 ± 0,02	0,56 ± 0,01*	0,57 ± 0,01*
НБА	V_{PS} , см/с	2,36 ± 0,14	4,01 ± 0,22*#	3,10 ± 0,23*#
	RI	0,63 ± 0,02	0,54 ± 0,02*	0,56 ± 0,02*
ЗМА	V_{PS} , см/с	70,2 ± 2,47	79,7 ± 2,48	68,57 ± 2,08
	RI	0,62 ± 0,01	0,53 ± 0,01*	0,56 ± 0,02*
ОА	V_{PS} , см/с	59,7 ± 2,31	56,4 ± 2,55	58,1 ± 1,86
	RI	0,59 ± 0,03	0,53 ± 0,01	0,55 ± 0,01
ПА	V_{PS} , кГц	1,57 ± 0,09	1,36 ± 0,08	1,52 ± 0,08
	RI	0,59 ± 0,02	0,55 ± 0,01	0,58 ± 0,02

* Достоверное различие по сравнению с контролем ($p < 0,05$);

достоверное различие по сравнению с результатом в 1-й группе ($p < 0,05$).

НБА — надбоковая артерия.

Т а б л и ц а 8

Динамика показателей церебральной гемодинамики у больных 1-й группы (n = 70) на фоне лечения пентоксифиллином (M ± m)

Показатель	Контроль			До лечения			Через 1 месяц			Через 6 месяцев			Через 1 год		
	BCA	СМА	ВСА	BCA	СМА	ВСА	BCA	СМА	ВСА	BCA	СМА	ВСА	BCA	СМА	ВСА
V _{PS} , см/с	78,6 ± 2,82	98,7 ± 2,59	95,77 ± 4,36*	128,0 ± 2,46*	98,67 ± 3,2*	112,64 ± 2,8**	99,58 ± 2,8*	113,5 ± 2,6**	96,81 ± 3,4*	112,3 ± 2,1**	96,81 ± 3,4*	112,3 ± 2,1**	96,81 ± 3,4*	112,3 ± 2,1**	96,81 ± 3,4*
V _{ED} , см/с	29,7 ± 2,53	40,2 ± 2,23	39,6 ± 2,26*	72,4 ± 3,4*	40,1 ± 2,1*	56,2 ± 2,8**	38,9 ± 2,3*	56,3 ± 2,9**	39,4 ± 2,13*	55,7 ± 2,6**	39,4 ± 2,13*	55,7 ± 2,6**	39,4 ± 2,13*	55,7 ± 2,6**	39,4 ± 2,13*
RI	0,62 ± 0,02	0,59 ± 0,03	0,59 ± 0,02	0,46 ± 0,02*	0,59 ± 0,02	0,50 ± 0,02**	0,6 ± 0,02	0,50 ± 0,01**	0,59 ± 0,02	0,50 ± 0,01**	0,59 ± 0,02	0,50 ± 0,01**	0,59 ± 0,02	0,50 ± 0,01**	0,59 ± 0,02

* Достоверное различие по сравнению с результатами до лечения (p < 0,05); ** достоверное различие по сравнению с результатами в группе контроля (p < 0,05).

Т а б л и ц а 9

Динамика показателей церебральной гемодинамики у больных 2-й группы (n = 40) на фоне лечения пентоксифиллином (M ± m)

Показатель	Контроль			До лечения			Через 1 месяц			Через 6 месяцев			Через 1 год		
	BCA	СМА	ВСА	BCA	СМА	ВСА	BCA	СМА	ВСА	BCA	СМА	ВСА	BCA	СМА	ВСА
V _{PS} , см/с	78,6 ± 2,82	98,7 ± 2,59	80,5 ± 2,42	117,2 ± 2,03*	82,67 ± 2,2	103,64 ± 2,8*	84,28 ± 2,8	103,5 ± 2,6*	81,81 ± 3,4	102,3 ± 2,1*	81,81 ± 3,4	102,3 ± 2,1*	81,81 ± 3,4	102,3 ± 2,1*	81,81 ± 3,4
V _{ED} , см/с	29,7 ± 2,53	40,2 ± 2,23	30,1 ± 2,10	55,2 ± 2,3*	32,1 ± 2,1	46,2 ± 2,8*	32,9 ± 2,3	43,3 ± 2,9*	32,4 ± 2,13	42,7 ± 2,6*	32,4 ± 2,13	42,7 ± 2,6*	32,4 ± 2,13	42,7 ± 2,6*	32,4 ± 2,13
RI	0,62 ± 0,02	0,59 ± 0,03	0,62 ± 0,02	0,53 ± 0,02	0,61 ± 0,02	0,55 ± 0,02	0,61 ± 0,02	0,58 ± 0,01	0,60 ± 0,02	0,58 ± 0,01	0,60 ± 0,02	0,58 ± 0,01	0,60 ± 0,02	0,58 ± 0,01	0,60 ± 0,02

* Достоверное различие по сравнению с результатами до лечения (p < 0,05); ** достоверное различие по сравнению с результатами в группе контроля (p < 0,05).

жение RI при значительном повышении V_{PS} свидетельствовало о наличии ангиоспазма.

Изменения пре- и интрацеребральных сосудов и нарушения церебральной гемодинамики, зафиксированные с помощью МР-ангиографии, ЦТС и УЗДГ, послужили поводом для назначения больным препарата, улучшающего мозговую гемодинамику.

Препаратом выбора стал пентоксифиллин (производное метилксантина), учитывая его гемодинамическую активность за счет спазмолитического действия на гладкую мускулатуру сосудов, влияние на гемореологию и гемостаз (уменьшение агрегационной активности эритроцитов, уменьшение вязкости крови, антитромботическое действие). Кроме того, в литературе имеются указания на наличие противовоспалительного и иммуномодулирующего эффектов пентоксифиллина (угнетение продукции фактора некроза опухоли α, интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6)), что особенно целесообразно у больных РС, поскольку согласно общепринятому мнению в патогенезе хронизации воспалительного аутоиммунного процесса основная роль принадлежит повышенной продукции провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α, ИЛ-1, ИЛ-2, γ-интерферона).

Традиционно лечение больных РС проводят дифференцированно, с учетом стадии и клинических проявлений заболевания, оно направлено на подавление воспаления, улучшение метаболических процессов.

После основного лечения, включающего кортикостероидную, метаболическую и витаминотерапию, через 3—4 месяца назначали пентоксифиллин. Учитывая наличие гемодинамических нарушений у больных обеих групп, хотя и разной степени выраженности, лечение получали пациенты как 1-й (n = 70), так и 2-й групп (n = 40). Препарат назначали в дозе 5,0 (100 мг) 2 % раствора внутривенно капельно, предварительно разведенного в 200 мл 0,9 % физиологического раствора. Инфузии проводили ежедневно в течение 10 дней, с последующим переходом на прием per os в дозе 200 мг 3 раза в день в течение 30 дней. Таким образом, общая длительность приема пентоксифиллина составила 40 дней. Препарат назначали курсами 1 раз в 3 месяца в течение года.

Критериями эффективности лечения были: изменение мозговой гемодинамики, по результатам повторного цветного триплексного сканирования, улучшение субъективного состояния и уменьшение неврологического дефицита, с учетом оценки тяжести по шкале EDSS.

Исследование церебральной гемодинамики с помощью ЦТС у пациентов обеих групп проводили через 1, 6 месяцев и 1 год (табл. 8, 9).

У больных 1-й группы через 1 месяц приема пентоксифиллина в дозе 600 мг/сут зафиксировано достоверное улучшение гемодинамики по интрацеребральным сосудам, уменьшение ангиоспазма и улучшение внутримозговой микроциркуляции, о чем свидетельствовало снижение V_{PS} , V_{ED} и увеличение RI . Через 6 месяцев и 1 год после начала лечения показатели достоверно отличались от показателей до лечения и в группе контроля, что свидетельствовало о стабильном улучшении мозговой гемодинамики, однако нормализации показателей не произошло. Результаты ЦТС свидетельствуют о том, что проведенное лечение позволяет улучшить мозговую гемодинамику у больных РС с наличием дисплазий пре- и интрацеребральных сосудов в среднем на 20,8 %.

Во 2-й группе на фоне терапии пентоксифиллином также отмечено достоверное улучшение мозговой гемодинамики. Основным отличием от 1-й группы было отсутствие достоверных различий с показателями группы контроля, что свидетельствовало о нормализации гемодинамических показателей у больных РС с отсутствием патологии пре- и интрацеребральных сосудов. Гемодинамические показатели через 6 месяцев и через 1 год достоверно отличались от показателей до лечения, что свидетельствовало о стабильном улучшении мозговой гемодинамики. Таким образом, улучшение церебральной гемодинамики во 2-й группе в среднем составило 14,2 %.

Улучшение гемодинамических показателей способствовало улучшению субъективного состояния больных. На фоне терапии уменьшились головная боль, головокружение, онемение, шаткость, утомляемость. Улучшение было подтверждено уменьшением объективной неврологической симптоматики в виде уменьшения атаксии, улучшения вибрационной чувствительности, уменьшения

чувствительных нарушений. В 1-й группе средний балл по шкале EDSS составил до лечения $4,34 \pm 0,14$, после — $3,8 \pm 0,11$ ($p < 0,05$), во 2-й — $3,6 \pm 0,12$ и $2,7 \pm 0,22$ соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, тяжесть заболевания в 1-й группе на фоне терапии пентоксифиллином уменьшилась на 14 %, во 2-й — на 33 %.

Гемодинамический и клинический мониторинг показал, что применение пентоксифиллина оказывает положительное влияние на мозговую гемодинамику, клиническое течение заболевания, и данный препарат можно рекомендовать для включения в схему лечения больных РС.

Выводы

Согласно результатам МРА, ЦТС и УЗДГ сосудов головы и шеи 63,64 % больных РС имеют патологию пре- и интрацеребральных сосудов в виде патологической извитости, гипо- и аплазий, а также их сочетаний. Результаты использованных методов в 65 % случаев совпадали, что свидетельствует о целесообразности применения данных методов в комплексе.

Установлено, что для больных РС характерным является нарушение церебральной гемодинамики в виде ангиоспазма, гиперперфузии в каротидном бассейне и венозной перегрузки, преимущественно во внутренней яремной вене. Выявленные гемодинамические нарушения у больных РС, не имеющих дисплазий пре- и интрацеребральных сосудов, являются основанием для предположения о вовлечении в общий аутоиммунно-воспалительный процесс интрацеребральных сосудов с развитием асептической ангиопатии.

Доказана необходимость применения у больных РС препаратов, улучшающих церебральную гемодинамику, в частности пентоксифиллина в дозе 600 мг/сут курсами 3—4 раза в год, что достоверно улучшает гемодинамические показатели и клиническое течение, препятствует прогрессированию заболевания.

Литература

- Бисага Г.Н., Онищенко Л.С., Гайкова О.Н., Савченко А.В. Синдром васкулита при рассеянном склерозе: миф или реальность? // *Нейроиммунол.*— 2003.— Т. 1, № 2.— С. 23—24.
- Гайкова О.Н., Бисага Г.Н., Онищенко Л.С. и др. Новые данные по морфологии рассеянного склероза // *Архив патологии.*— 2006.— Т. 68, № 2.— С. 28—34.
- Евтушенко С.К., Грищенко А.Б., Винокуров Д.Л. и др. Роль патологической извитости, гипо- и аплазии прецеребральных сосудов при прогрессивно текущих формах рассеянного склероза // *Международ. неврол. журн.*— 2007.— № 4(14).— С. 39—44.
- Евтушенко С.К., Грищенко А.Б., Евтушенко И.С. Иммуностимулирующее и противовоспалительное действие трентала (научный обзор) // *Международ. неврол. журн.*— 2007.— № 6 (16).— С. 13—18.
- Исмагилов М.Ф., Сайхунов М.В. Патология магистральных сосудов головы и частота факторов риска при различных формах нарушений мозгового кровообращения // *Неврол. вестн.*— 2004.— Т. 34, № 1—2.— С. 5—7.
- Киричук В.Ф., Стрелков А.Г. Роль системы гемостаза в патогенезе и течении рассеянного склероза // *Журн. неврологии и психиатрии. Рассеянный склероз.*— 2003.— Спец. выпуск.— С. 34—38.
- Курлович Н.А., Сиверцева С.А., Журавлев М.Н. Цитокиновый профиль у больных рассеянным склерозом // *Нейроиммунол.*— 2007.— Т. 5, № 2.— С. 69.
- Никитин Ю.М. Методология и алгоритм комплексного ультразвукового исследования сосудистой системы головного мозга в практике невролога // *Практическая неврол. и нейрореабилитация.*— 2007.— № 1.— С. 25—27.
- Одинак М.М., Бисага Г.Н. Нейропротекция при рассеянном склерозе // *Нейроиммунол.*— 2006.— Т. 4, № 1—2.— С. 24—33.
- Шмидт Т.Е. Воспаление и нейродегенерация при рассеянном склерозе // *Неврол. журн.*— 2006.— № 3.— С. 46—52.
- Adams C., Poston R., Buk S. Inflammatory vasculitis in multiple sclerosis // *J. Neurol. Sci.*— 1985.— Vol. 69.— P. 269—283.
- Alhalabi M., Moore P.M. Serial angiography in isolated angiitis of the CNS // *Neurol.*— 1994.— Vol. 44.— P. 1221—1226.
- Chibowska M., Krasowska D., Weglarz J. Pentoxifylline treatment does not influence the plasma levels of IL-2 and sIL-2R in limited

- scleroderma patients // *Med Sci Monit.*— 2001.— Vol. 7(2).— P. 282—288.
14. Kwiecien S., Brzozowski T., Konturek P.C. et al. Gastroprotection by pentoxifylline against stress-induced gastric damage. Role of lipid peroxidation, antioxidizing enzymes and proinflammatory cytokines // *J. Physiol. Pharmacol.*— 2004.— Vol. 55 (2).— P. 337—355.
 15. Miller A.E., Lublin F.D., Coyle P.K. Multiple sclerosis in clinical practice.— London; New York., 2003.— P. 85—87.
 16. Nadeau S.E. Diagnostic approach to central and peripheral nervous system vasculitis // *Neurol. Clin.*— 1997.— Vol. 15.— P. 759—777.
 17. Quezado Z.M.N., Hoffman W.D., Banks S.M. et al. Increasing doses of pentoxifylline as a continuous infusion in canine septic shock // *Pharmacol. Experimental Therapeutics.*— 1999.— Vol. 288, N 1.— P. 107—113.
 18. Racke M.K., Bonomo A., Scott D.E. et al. Cytokine-induced immune deviation as a therapy for inflammatory autoimmune disease // *J. Exp. Med.*— 1994.— Vol. 180.— P. 1961—1966.
 19. Wakefield A., More L., Difford J. et al. Immunohistochemical study of vascular injury in acute multiple sclerosis // *J. Clin. Pathol.*— 1994.— Vol. 47.— P. 129—133.
 20. Washington R., Burton J., Todd R. et al. Expression of immunologically relevant endothelial cell activation antigens on isolated central nervous system microvessels from patients with multiple sclerosis // *Ann Neurol.*— 1994.— Vol. 35.— P. 89—97.

А.Б. ГРИЩЕНКО, С.К. ЄВТУШЕНКО, Д.Л. ВІНОКУРОВ

Характеристика цереброваскулярних порушень у хворих на розсіяний склероз, їхній зв'язок з патологією магістральних судин голови та спосіб корекції

Метами МР-ангіографії, кольорового триплексного сканування й ультразвукової доплерографії досліджено анатомо-функціональні особливості пре- та інтрацеребральних судин, церебральну гемодинаміку у хворих на розсіяний склероз (РС). Уперше показано, що 63,64 % хворих на РС мають патологію пре- та інтрацеребральних судин у вигляді патологічної звивистості, гіпо- та аплазії, а також їх поєднання. Виявлено, що у хворих на РС розвиваються гемодинамічні порушення у вигляді ангіоспазма, гіперперфузії каротидного басейна, венозного перевантаження, які більше виражені у хворих з патологією пре- та інтрацеребральних судин. Обґрунтовано застосування у хворих на РС препаратів, що мають гемодинамічну активність.

Ключові слова: патологія пре- та інтрацеребральних судин, гемодинамічні порушення, розсіяний склероз.

A.B. GRYSHCENKO, S.K. EVTUSHENKO, D.L. VYNOKUROV

Cerebrovascular impairments characteristics in patients with disseminated sclerosis, correlation of characteristics and great cerebral vessels pathology, its correction

By means of MR-angiography, colored triplex scanning and ultrasound dopplerography the anatomic and functional peculiarities of pre- and intracerebral vessels and cerebral hemodynamics were determined. It was the first time determined that 63.64 % patients with disseminated sclerosis have pre- and intracerebral vessels pathology as a pathological twisting, hypo- and aplasia or their combination. These patients suffer from hemodynamic impairments such as angiospasm, hyperfusion or carotid area, venous stress, that are marked in patients with pre- and intracerebral vessels pathology. The application of medications, that demonstrate hemodynamic activity, is substantiated.

Key words: pre- and intracerebral vessels pathology, hemodynamic impairments, disseminated sclerosis.

О.В. ТКАЧЕНКО¹, О.С. КОРОЛЬОВА²¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ² Головний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь» МО України, Київ

Клініко-нейровізуальні особливості у хворих з віддаленими наслідками закритої черепно-мозкової травми

Мета — вивчення клінічних і нейровізуальних характеристик та їхніх співвідношень при віддалених наслідках закритої черепно-мозкової травми (ЗЧМТ).

Матеріали і методи. В основу роботи покладено дані клінічного спостереження та клініко-нейровізуального порівняння у 116 осіб з віддаленими наслідками ЗЧМТ. Хворим проведено комплексне обстеження, яке включало: опитування за розробленим нами опитувальником, збір анамнезу, неврологічне та нейровізуальне обстеження (магнітно-резонансна томографія головного мозку).

Результати. Підтверджено, що неврологічні зміни в клінічній картині віддалених наслідків ЗЧМТ характеризуються поліморфізмом, зумовленим локалізацією патологічного процесу та станом ліквородинаміки. Уточнено зв'язок між синдромологічними особливостями і вираженістю змін у структурі речовини головного мозку, лікворних шляхах та підпаутинному просторі.

Висновки. Неврологічні зміни в клінічній картині віддалених наслідків ЗЧМТ відрізняються поліморфізмом, який переважно зумовлений локалізацією патологічного процесу та станом ліквородинаміки. За допомогою клініко-нейровізуальних порівнянь підтверджено наявність зв'язку між синдромологічними особливостями та вираженістю змін у структурі речовини головного мозку, лікворних шляхах та підпаутинному просторі хворих з віддаленими наслідками ЧМТ.

Ключові слова: закрыта черепно-мозкова травма, віддалені наслідки, магнітно-резонансна томографія, речовина головного мозку, підпаутинний простір.

Травматичні ураження головного мозку та їхні наслідки є актуальною медико-соціальною проблемою. Це зумовлено тим, що процеси урбанізації призводять до зростання рівня травматизму [9, 10] та кількості несприятливих наслідків травм головного мозку, механізми розвитку яких потребують вивчення та аналізу [1, 4, 11, 12].

За різними даними, частота черепно-мозкової травми становить 200—450 випадків на 100 тис. населення [5, 7].

Відомо, що закриті черепно-мозкові травми (ЗЧМТ), зокрема струс головного мозку, переважають у структурі церебрального травматизму [2].

Вираженість неврологічних змін та соціально-трудова дезадаптація у віддалений період ЗЧМТ не завжди корелює з клінічним перебігом її гострого періоду. Так, в одних випадках після ЗЧМТ спосте-

рігають успішну соціальну адаптацію, а в інших — виникнення соціально-трудоваї декомпенсації аж до інвалідності [3].

Важливе значення для діагностики віддалених наслідків ЗЧМТ має клініко-неврологічне обстеження. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку є високочутливим методом візуалізації структурних змін, які виникають у віддалений період ЗЧМТ, і дає змогу об'єктивізувати контроль їх перебігу [6, 8].

Мета роботи — вивчення клінічних і нейровізуальних характеристик та їх співвідношень при віддалених наслідках ЗЧМТ.

Матеріали і методи

Під клінічним спостереженням перебувало 116 осіб з віддаленими наслідками ЗЧМТ віком від 21 до

59 років (середній вік — $(37 \pm 1,3)$ року), які проходили обстеження та лікування на базі клінік Головного військового клінічного госпіталю Міністерства оборони України. Більшість становили чоловіки.

Усі хворі в анамнезі перенесли черепно-мозкову травму (середня тривалість періоду після отримання травми — $(8,9 \pm 0,7)$ року) і мали ознаки посттравматичного арахноїдиту та/чи посттравматичної енцефалопатії.

Залежно від наявності і поєднання певних клініко-неврологічних проявів пацієнтів було розподілено на чотири клінічні групи.

У 1-шу групу (55 пацієнтів) увійшли хворі, що мали в неврологічному статусі так звані розсіяні органічні ознаки.

Термін «розсіяні органічні ознаки», так само як «розсіяна дрібновогнищева симптоматика», на сьогодні не є загальноприйнятим серед неврологів. Однак, з огляду на те, що в низці регламентуючих документів, зокрема Міністерства оборони України (наказ № 2 міністра оборони України від 1994 р., наказ № 207 міністра оборони України від 1999 р.) його використано, ми застосовували цей термін у випадках, коли у пацієнтів мали місце: нестійкий, здебільшого дрібноамплітудний горизонтальний ністагм у крайніх бокових відведеннях

очних яблук, який швидко зникав, зниження черевних рефлексів, наявність симптому Маринеску-Радовичі, зниження підшовних рефлексів тощо.

До 2-ї групи (19 пацієнтів) були віднесені хворі, у яких, окрім розсіяних органічних ознак, у неврологічному статусі була наявна пірамідна недостатність за відсутності вестибуло-атактичного синдрому.

3-тю групу становили 13 пацієнтів, в яких, окрім розсіяних органічних ознак, у неврологічному статусі були прояви вестибуло-атактичного синдрому за відсутності пірамідної недостатності.

До 4-ї групи увійшли 29 хворих, у яких, окрім розсіяних органічних ознак, в неврологічному статусі мали місце як пірамідна недостатність, так і вестибуло-атактичний синдром.

Групу контролю склали 23 практично здорові особи, порівнянні за віком з пацієнтам основних груп.

Усім хворим проведено комплексне обстеження, яке включало: опитування за розробленими нами опитувальниками, збір анамнезу, детальне неврологічне обстеження та нейровізуальне обстеження (МРТ головного мозку).

Під час МРТ ми вивчали структурні зміни речовини головного мозку, зміни ліквороносних шляхів та підпаутинних просторів, їхню поширеність та вираженість. Вираховували середнє значення ширини переднього рогу латерального шлуночка на рівні отвору Монро та ширини III шлуночка (таблиця, рис. 1).

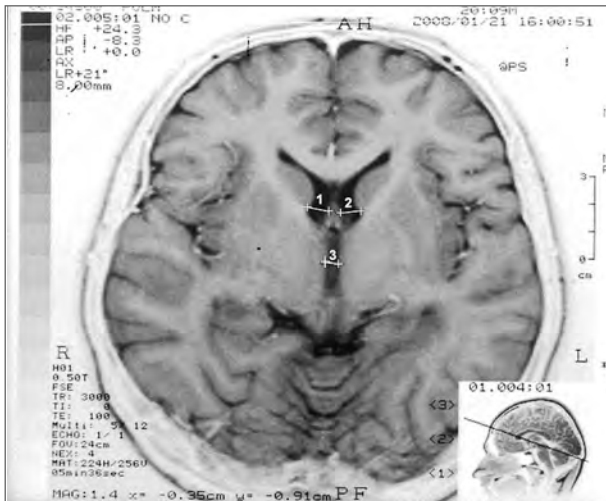


Рис. 1. Проекції вимірювання ширини переднього рогу бічного шлуночка на рівні отвору Монро та ширини III шлуночка на МРТ-зображенні

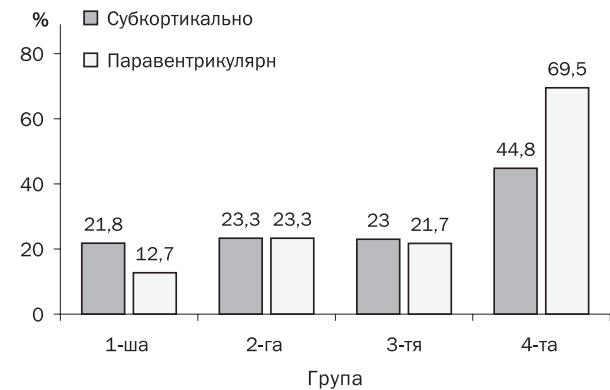


Рис. 2. Розподіл вогнищ у речовині головного мозку у хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ на T2-зваженому зображенні

Т а б л и ц я

Ширина переднього рогу латерального шлуночка та ширина III шлуночка у пацієнтів з віддаленими наслідками ЗЧМТ, мм

Показник	Група				
	Контрольна (n = 23)	1-ша (n = 55)	2-га (n = 19)	3-тя (n = 23)	4-та (n = 29)
Передній ріг латерального шлуночка	12,4 ± 0,3	14,6 ± 0,4*	15,8 ± 0,8*	17,3 ± 1,1**	17,4 ± 0,8**
III шлуночок	6,2 ± 0,1	8,1 ± 1,7	6,7 ± 0,2*	7,0 ± 0,3*	6,9 ± 0,2*

*Різниця з контрольною групою статистично значуща ($p \leq 0,001$);

** різниця з 1-ю групою статистично значуща ($p \leq 0,02$).

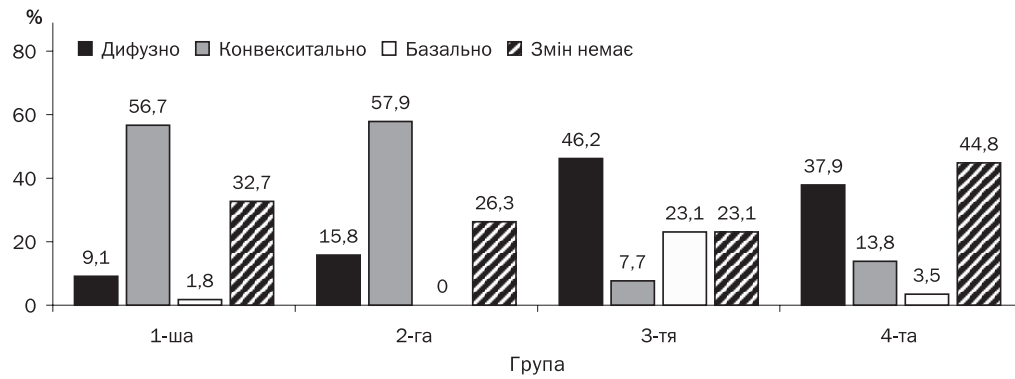


Рис. 3. Локалізація змін у підпаутинному просторі у хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ

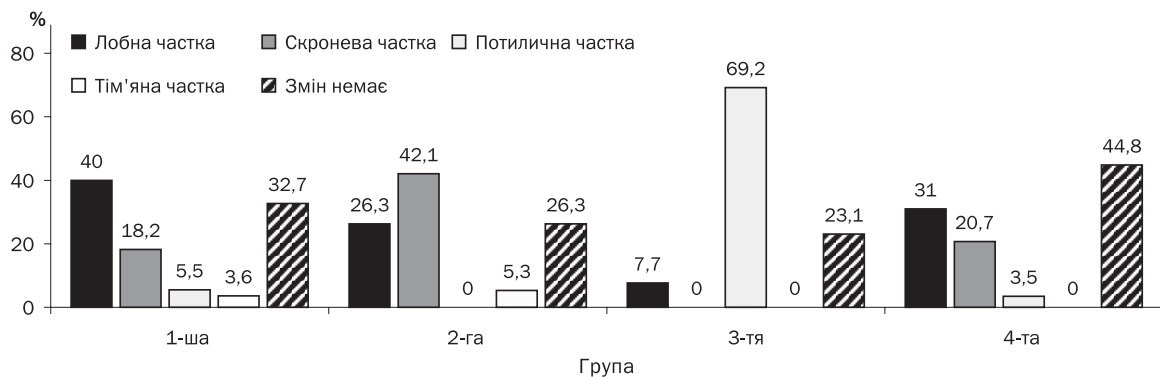


Рис. 4. Переважна локалізація змін у підпаутинному просторі у хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ

Результати та обговорення

У хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ ширина переднього рогу латерального шлуночка була ширшою, ніж у практично здорових осіб. Причому при більшій вираженості неврологічного дефіциту ширина переднього рогу латерального шлуночка також була більшою. Встановлено достовірну різницю ширини переднього рогу латерального шлуночка хворих 1-ї та 3-ї ($t = 2,72$; $p < 0,001$) і 1-ї та 4-ї ($t = 3,52$; $p < 0,001$) груп.

Ширина третього шлуночка статистично достовірно відрізнялася від такої в осіб контрольної групи у пацієнтів 2-ї ($t = 2,51$; $p = 0,02$), 3-ї ($t = 3,53$; $p < 0,001$) та 4-ї ($t = 2,7$; $p = 0,01$) груп, тоді як цей показник в 1-й та контрольній групах достовірно не відрізнявся ($t = 0,71$; $p = 0,48$).

При вивченні структури речовини головного мозку ми звертали увагу на наявність вогнищ зміненого сигналу, їхню кількість та локалізацію, розширення міжборозних проміжків, наявність елементів кортикальної атрофії.

Найбільшу кількість вогнищ T2-зв'язаного зображення виявлено у хворих 4-ї групи, найменшу — 1-ї групи, тобто при збільшенні змін у речовині головного мозку вираженість неврологічного дефіциту була більшою (рис. 2).

Співвідношення локалізації змін у підпаутинному просторі у пацієнтів різних синдромологічних груп наведено на рис. 3, 4.

Встановлено, що хворих 1-ї та 2-ї груп зміни у підпаутинному просторі переважно спостерігалися у конвексимальних відділах головного мозку, тоді як в 3-й та 4-й групах вони переважно мали дифузний характер.

При вивченні локалізації змін підпаутинного простору у хворих з віддаленими наслідками ЗЧМТ виявлено, що в 1-й та 4-й групах розширення підпаутинного простору переважало в лобній частці, тоді як в 2-й групі ці зміни мали переважно скроневу локалізацію, а в 3-й — потиличну.

За результатами МРТ головного мозку в пацієнтів з віддаленими наслідками ЗЧМТ, які мали клініко-неврологічні прояви, нами підтверджено наявність патологічних змін у структурах головного мозку, лікворних шляхах та підпаутинному просторі.

Висновки

Неврологічні зміни в клінічній картині віддалених наслідків ЗЧМТ відрізняються поліморфізмом, який переважно зумовлений локалізацією патологічного процесу та станом ліквородинаміки.

За допомогою клініко-нейровізуальних порівнянь підтверджено наявність зв'язку між синдромологічними особливостями та вираженістю змін у структурі речовини головного мозку, лікворних шляхах та підпаутинному просторі в обстеженого контингенту хворих.

Література

1. Абрамов В.А. Реабилитация больных с последствиями черепно-мозговых травм.— К.: Здоров'я, 1992.— 191 с.
2. Бабина Л.М., Артуманова В.В., Иорданова И.И. Последствия закрытой черепно-мозговой травмы // Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 2001.— Т. 101, № 4.— С. 29—31.
3. Барамія Н.М., Заруцький Я.Л., Погава О.З. Економічні аспекти політравми // Політравма — сучасна концепція надання медичної допомоги: 36. тез.— К., 2006.— С. 6—7.
4. Волошин П.В., Шогам И.И., Тайцлин В.И. и др. Диагностика, лечение и профилактика отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы: реабилитация больных: Методические рекомендации.— Харьков, 1990.— 22 с.
5. Карахан В.Б., Крылов В.В., Лебедев В.В. Травматические поражения центральной нервной системы // Болезни нервной системы / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана.— М.: Медицина, 2001.— Т. 1.— С. 699—735.
6. Педаченко Е.Г. Диагностические инструментальные исследования при черепно-мозговой травме // Бюл. УАН.— 1996.— Вып. № 2.— С. 18—19.
7. Соколова Л.И., Хонда А.Н. Неврологические аспекты закрытой черепно-мозговой травмы // Укр. неврол. журн.— 2006.— № 1.— С. 76—85.
8. Труфанов Г.С., Фокін В.А. МРТ-диагностика черепно-мозговой травмы.— СПб.: Фолиант, 2007.— С. 132—143.
9. Шевага В.М., Задорожна Б.В., Паснок А.В. Синдромологічна характеристика травматичної хвороби головного мозку // Сучасні проблеми неврології і психіатрії: Матеріали наук-практ. конф., присвяченої 50-річчю Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні та 50-річчю кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології.— Тернопіль: Новий колір, 2008.— С. 111—112.
10. Шкробот С.І., Бударна О.Ю., Геряк Ю.В. та ін. Оптимізація лікування когнітивних розладів у хворих, що перенесли черепно-мозкову травму // Сучасні проблеми неврології і психіатрії: Матеріали наук.-практ. конф., присвяченої 50-річчю Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні та 50-річчю кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології.— Тернопіль: Новий колір, 2008.— С. 120—122.
11. Asikainen I., Kaste M., Sarna S. Patients with traumatic brain injury referred to a rehabilitation and re-employment program: fessional outcome for 508 Finnish patients 5 or more years after injury // Brain Inj.— 1996.— Vol. 12.— P. S83—S99.
12. Dacey R.G., Jane J.A. Craniocerebral trauma // Clin. Neurol.— 1986.— Vol. 3.— P.1—61.

О.В. ТКАЧЕНКО, О.С. КОРОЛЁВА

Клинико-нейровизуальные особенности у больных с отдаленными последствиями закрытой черепно-мозговой травмы

Цель — изучение клинических и нейровизуальных характеристик и их соотношений при отдаленных последствиях закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ).

Материалы и методы. В основу работы положены данные клинического наблюдения и клинико-нейровизуального сравнения у 116 лиц с отдаленными последствиями ЗЧМТ. Больным проведено комплексное обследование, которое включало: опрос по разработанному нами опроснику, сбор анамнеза, неврологическое и нейровизуальное обследование (магнитно-резонансная томография головного мозга).

Результаты. Подтверждено, что неврологические изменения в клинической картине отдаленных последствий ЗЧМТ характеризуются полиморфизмом, обусловленным локализацией патологического процесса и состоянием ликвородинамики. Уточнена связь между синдромологическими особенностями и выраженностью изменений в структуре вещества головного мозга, ликворных путях и подпаутинном пространстве.

Выводы. Неврологические изменения в клинической картине отдаленных последствий ЗЧМТ отличаются полиморфизмом, который преимущественно обусловлен локализацией патологического процесса и состоянием ликвородинамики. С помощью клинико-нейровизуальных сравнений подтверждено наличие связи между синдромологическими особенностями и выраженностью изменений в структуре вещества головного мозга, ликворных путях и подпаутинном пространстве у больных с отдаленными последствиями ЗЧМТ.

Ключевые слова: закрытая черепно-мозговой травма, отдаленные последствия, магнитно-резонансная томография, вещество головного мозга, подпаутинное пространство.

O.V. TKACHENKO, O.S. KOROLJOVA

Clinical-neurovisual peculiarities in patients with late consequences of closed cerebral injury

Purpose: to study the clinical and neurovisual characteristics and their correlation in patients with late consequences of closed cerebral injury.

Methods and subjects. 116 patients with late consequences of closed cerebral injury were examined. They underwent complex examination that included: inquiry, anamnesis data, neurological and neurovisula examination (MRI).

Results. It was evidenced that neurological changes in clinics of patients with late consequences of closed cerebral injury are characterized by polymorphism, depend on pathological process localization and state of liquor dynamics. The connection between syndromologic peculiarities and marked changes in the cerebral structure, liquor ways and subarachnoid space was specified.

Conclusions. Neurological changes in clinics of late consequences of cerebral injury are differ with polymorphism, that depends on pathological process localization and state of liquor dynamics. Due to clinical and neurovisual comparisons the connection between syndromologic peculiarities and marked changes in the cerebral structure, liquor ways and subarachnoid space was determined.

Key words: closed cerebral injury, late consequences, MRI, cerebral substance, subarachnoid space.



Л.Д. ПІЧКУР

ДУ «Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України», Київ

Результати селективної фасцикулотомії ліктьового і серединного нервів верхніх кінцівок у хворих зі спастичними формами дитячого церебрального паралічу

Мета — оцінити ефективність селективної фасцикулотомії ліктьового і серединного нервів у хворих зі спастичністю дистальних відділів верхніх кінцівок.

Матеріали і методи. 6 хворим на дитячий церебральний параліч проведено 11 селективних фасцикулотомій ліктьового і серединного нервів на рівні ліктьового суглоба. Для об'єктивізації результатів операції застосували функціональні тести, електроміографію.

Результати. У всіх хворих після операції виявлено достовірне поліпшення функціональних показників, усунення функціональних контрактур.

Висновки. Селективна фасцикулотомія ліктьового та серединного нервів у хворих на дитячий церебральний параліч сприяє поліпшенню функції верхніх кінцівок. Отриманий ефект зберігається протягом тривалого часу.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, спастика верхніх кінцівок, селективна фасцикулотомія.

З усіх форм дитячого церебрального паралічу (ДЦП) найчастіше трапляються спастичні. Нерідко спастичність ускладнює пасивні рухи, посилює рухові порушення та значно погіршує якість життя хворих. У випадках, якщо виражена спастичність не корегується фізіотерапевтичними та фармакологічними методами, для запобігання незворотним змінам у суглобах і м'язах і якомога раннього формування навичок самообслуговування у дітей, хворих на ДЦП, необхідно диференційовано і своєчасно застосовувати хірургічні методи лікування. Велике значення має спадковість у роботі неврологів, фізіотерапевтів, нейрохірургів і ортопедів. Виражену спастичність необхідно редукувати без пригнічення «корисного» м'язового тону та пошкодження залишкових рухових і чутливих функцій, тому потрібно застосовувати індивідуальний підхід до вибору хірургічного методу лікування.

Нейрохірургічні втручання слід використовувати для відновлення тонічного балансу між м'язами-агоністами та антагоністами шляхом усунення надлишкової спастичності. Для лікування спастичності верхніх кінцівок застосовують два нейрохірургічних підходи: деструкцію зони входження задніх корінців у спинний мозок (DREZ-отомію) та селективну проксимальну нейротомію (СПН) [8]. Перше втручання використовують для усунення дифузної спастичності в кінцівках переважно у дорослих хворих. Це пов'язано з тим, що, по-перше, у дітей тонкий спинний мозок і під час проведення DREZ-отомії є високий ризик пошкодити кортико-спинальні шляхи. По-друге, у хворих на ДЦП підвищення тону виявляється в м'язах-згиначах кінцівок. По-третє, цей вид втручання є дуже травматичним і не відповідає ефекту, який планують отримати.

СПН застосовують у тих випадках, коли спастичність обмежується м'язами, які контролюються од-

ним або кількома периферичними нервами [7]. Основним феноменом, який зумовлює розвиток спастичності, вважають надмірну збудливість рефлекторної реакції на розтягнення. Рефлекторна дуга цього рефлексу включає аферентні Ia та Ib мієлінові волокна та еферентні аксони мотонейронів. Частковий перетин цих волокон при СПН призводить до зменшення спастичності внаслідок впливу безпосередньо на еферентну та опосередковано — на аферентну складову рефлекторної реакції на розтягнення [12].

Вперше СПН було застосовано у 1887 р. [10] як метод лікування спастичного приведення нижньої кінцівки шляхом невротомії м'язів-замикачів. У 1912 р. [14] уперше виконано невротомію серединного нерва при спастичності верхньої кінцівки. Автор спочатку перетнув рухові пучки нервового стовбура серединного нерва, а потім — на дистальнішому рівні з відокремленням м'язових гілочок для запобігання порушенню чутливості. Протягом наступних років невротомії застосовували рідко через впровадження методики блокади нервів за допомогою алкоголізації. СПН проводили переважно нейрохірурги для лікування спастичності нижніх кінцівок [13]. Автори вперше впровадили в практику проби з локальними анестетиками та опублікували віддалені результати СПН великогомілкового нерва при спастичності стопи.

Застосування СПН у лікуванні спастичності верхніх кінцівок було обмежене через складні спастичні м'язово-сухожилкові і суглобові деформації. Лише у кількох публікаціях [6, 7] йдеться про лікування спастичності верхніх кінцівок шляхом СПН, але результати цих досліджень недостатньо повно розкривають оцінку функціональних ефектів, або у дослідженнях використано невелику кількість хворих. Так, у статті [11] наведено результати проведення СПН у 31 хворого, з яких тільки 3 хворіли на ДЦП.

Більшість авторів при СПН використовують перетин м'язових гілочок, які безпосередньо відходять від нервового стовбура до м'яза, або доповнюють цю маніпуляцію пересіченням невеликої кількості фасцикул самого нерва. На нашу думку, надмірне пересічення м'язових гілочок нерва може призвести до незворотного надмірного зменшення спастичності і втрати функції м'яза або сегмента кінцівки.

Мета дослідження — вивчити ефективність селективної фасцикулотомії у хворих на ДЦП з переважним локальним підвищенням м'язового тону у дистальних відділах верхніх кінцівок. У роботі було застосовано інтраопераційну електростимуляцію.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебували 6 хворих на ДЦП зі «шкідливою»* дистальною спастичністю верхніх кінцівок (згинальна функціональна кон-

трактура кисті і пальців). Із них 4 (66,7 %) хлопчики і 2 (33,3 %) дівчинки. Середній вік хворих становив 6,5 року. У 1 пацієнта з геміпаретичною формою була однобічна спастичність, а у 5 — двобічна. Шкідлива спастичність виявлялася: згинанням зап'ястка (mm.flexor carpi radialis et ulnaris, які іннервуються серединним та ліктьовим нервами), відхиленням зап'ястка в ліктьовий бік (mm.flexor carpi ulnaris, який отримує іннервацію від ліктьового нерва), згинанням пальців (m.flexor digitorum superficialis et profundus, які іннервуються серединним та ліктьовим нервами), згинанням та приведенням 1-го пальця (m. flexor pollicis longus et adductor pollicis, іннервація відповідно серединним та ліктьовим нервами).

Усі хворі раніше приймали антиспастичні препарати з незначним ефектом, та багаторазово проходили курси санаторного лікування. У 3 хворих раніше застосовано внутрішньом'язово диспорт з короткотривалим ефектом.

Для виявлення асоційованих із спастичністю м'язово-сухожилкових або суглобових контрактур проводили тимчасову блокаду відповідного нерва анестетиком. При цьому 5 мл 0,5 % лідокаїну вводили параневрально. Пробу вважали позитивною у випадках функціонального поліпшення і зменшення деформації кінцівки. При негативній пробі з анестетиком хворим рекомендували ортопедичну корекцію.

Оперативне втручання проводили за згодою батьків дитини, за відсутності інтелектуальних розладів тяжкого ступеня, незворотних м'язових та суглобових контрактур, при негативній пробі з блокадою анестетиком.

Усім хворим до операції та в різні терміни після операції (протягом 2 років спостереження) проводили електроміографічне та клінічне обстеження. Реєстрували характеристики груп м'язів за шкалою м'язового тону Ashworth та шкалою оцінки сили м'язів (табл. 1) [1].

Визначали показник загальної функції: 0 балів — захоплення предметів не можливе; 1 — можливе пасивне захоплення з допомогою; 2 — захоплення можливе, але неправильне; 3 бали — функціональне захоплення.

Повне передопераційне обстеження відіграло вирішальну роль при виборі оперативної тактики з визначенням цільових м'язів та ступеня денервації кожного спастичного м'яза: 50 % — при легкій спастичності (оцінка за шкалою Ashworth — 2 бали); 65 % — при помірній спастичності (3 бали) та до 80 % при дуже вираженій спастичності (понад 3 бали).

На 11 кінцівках проведено 11 селективних фасцикулотомій ліктьового та серединного нервів на рівні ліктьового суглоба.

Операційні втручання проводили під загальним знеболюванням без застосування міорелаксантів

* «Шкідлива» спастичність — та, що заважає виконанню активних і пасивних рухів у суглобах;

«позитивна» спастичність — та, що сприяє виконанню функції кінцівкою навіть за відсутності активних рухів (стояння при параплегії).

Таблиця 1

Шкала м'язового тону та сили

Бали	Характеристика м'язового тону та сили
Шкала Ashworth	
0	Немає збільшення м'язового тону
1	Незначне підвищення м'язового тону, яке реєструється при розтягненні
2	Виразніше підвищення м'язового тону, але уражений сегмент рухливий
3	Суттєве підвищення м'язового тону; утруднення пасивних рухів
4	Ригідність без будь-якої пасивної рухливості
Шкала оцінки сили м'язів	
0	Відсутність скорочення при спробі довільних рухів
1	Скорочення при спробі довільних рухів
2	Руки не здатні протидіяти гравітації
3	Руки в повному обсязі при дії сили тяжіння
4	Руки в повному обсязі при дії сили тяжіння і невеликій зовнішній протидії
5	Руки в повному обсязі при дії сили тяжіння з максимальною зовнішньою протидією

для чіткого визначення рухової реакції на інтраопераційну біполярну електричну стимуляцію рухових фасцикул нервів. За допомогою операційного мікроскопа проводили розріз епіневрію, виділення фасцикул нервів та їхню ідентифікацію за руховими реакціями на біполярну електричну стимуляцію мінімальної інтенсивності для уникнення електричної дифузії (до 1 мА). Одночасно інтраопераційно за допомогою електроміографа проводили запис амплітуди М-відповіді відповідних м'язів на стимуляцію.

У випадку функціональних контрактур кисті і пальців хірурги використовують доступи, наведені на рис. 1. Для доступу до серединного нерва розріз проводять через ліктьову складку (рис. 1, Б), що може в подальшому спричинити формування келоїдного деформуючого рубця. Сам доступ травма-

тичний, оскільки серединний нерв розташований глибоко в м'язах і виникає необхідність пересічення lacerus fibrosus. З цього розрізу неможливо одночасно виділити ліктьовий нерв за потреби виконання його невротомії. Для доступу до ліктьового нерва (рис. 1, А) використовують дугоподібний розтин по медіальній поверхні ліктьового суглоба (опуклий бік орієнтований до переду). Однак щоб виділити ліктьовий нерв при цьому доступі, необхідно відпрепарувати досить великий шкірний клапоть, що може спричинити погане заживлення в післяопераційний період. Ми запропонували використовувати дугоподібний клапоть з переходом на медіальну поверхню нижньої третини плеча, але опуклий бік орієнтований до заду (рис. 2, А). Цей доступ дає змогу провести не травматично фасцикулотомію серединного і ліктьового нервів з переведенням останнього на передню поверхню ліктьового суглоба.

У зв'язку з тим, що ми виконували тільки фасцикулотомію, без пересічення рухових гілочок, які відходять від нерва безпосередньо до м'яза, а також для мінімізації пошкодження тканин ми вдосконалили існуючі хірургічні доступи. Так, для доступу до *n. musculocutaneus* розріз шкіри довжиною 5—6 см проводили по нижньому краю *sulcus rectoralis* з переходом на медіальну поверхню верхньої третини плеча (медіально від двоголового м'яза) (рис. 2, Б). При цьому перетинали нижній край великого грудного м'яза на відрізок завдовжки 3—4 см.

Цей доступ забезпечує: доступ до м'язово-шкірного нерва в місці його відходження від латерального пучка плечового сплетення і вище за відходження рухових гілочок до двоголового м'яза, які при потребі можна перетнути; легке виділення ліктьового і серединного нервів для проведення селективної фасцикулотомії у випадках функціональних згинальних контрактур у всіх суглобах.

Після виділення та ідентифікації рухових фасцикул за допомогою електростимуляції останні помі-



Рис. 1. Зображення розрізів шкіри для невротомії ліктьового (А), серединного (Б) та м'язово-шкірного (В) нерва, які використовують різні автори (11)

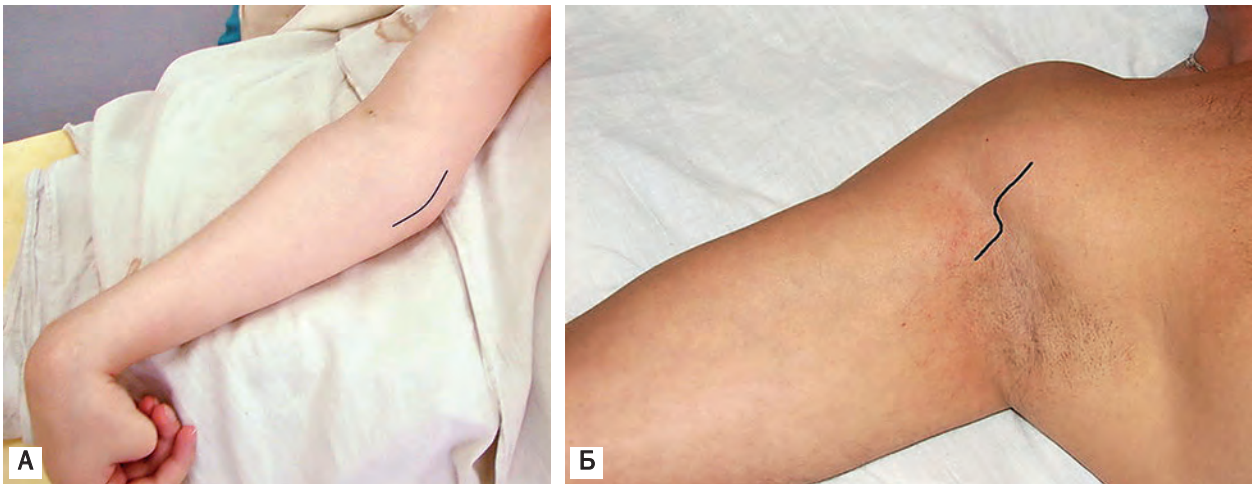


Рис. 2. Зображення розрізів шкіри для проведення селективної периферичної фасцикулотомії серединного і ліктьового нервів (А), м'язово-шкірного, серединного та ліктьового нервів (Б), запропонованих автором

чали гумовими смужками. На підставі даних передопераційної оцінки та інтраопераційних спостережень за допомогою операційного мікроскопа проводили резекцію на відрізу довжиною 5—7 мм відповідної частини (50—80 % залежно від ступеня спастичності) рухових фасцикул (рис. 3). Для запобігання повторному проростанню волокон і утворенню невром проксимальний кінець фасцикул обробляли біполярною коагуляцією.

Вплив кожного пересічення фасцикул на спастичність оцінювали шляхом порівняння м'язової відповіді на електростимуляцію проксимальніше та дистальніше від місця резекції. Якщо реакція після стимуляції проксимального відрізка залишалася інтенсивною, продовжували резекцію рухових фасцикул. Щоб уникнути рецидивів спастичності через іннервацію сусідніми руховими волокнами, ми намагалися суттєво зменшувати рухову іннервацію.

Повне обстеження хворих проводили до операції, перед виписуванням із стаціонару, на 9-ту добу та через один рік після операції.

Обсяг пасивних та активних рухів, м'язову силу, кількість балів за шкалою Ashworth та функціональ-

ні результати порівнювали за допомогою тесту Wilcoxon. Значення ймовірності, менші за 0,05, вважали статистично значущим. Післяопераційний статус у різні терміни порівнювали зі станом до операції.

Результати

У табл. 2 наведено динаміку показників м'язового тонусу верхніх кінцівок хворих на ДЦП за шка-

Таблиця 2
Оцінка м'язового тонусу верхніх кінцівок хворих на ДЦП за шкалою Ashworth (M ± m)

Показник	До операції	Після операції	p
Згинання в лікті	2,9 ± 0,78	0,92 ± 0,75	0,002
Пронація передпліччя	3,22 ± 0,64	0,7 ± 0,56	0,001
Згинання кисті	3,5 ± 0,6	0,52 ± 0,54	0,001
Згинання пальців	3,8 ± 0,46	0,54 ± 0,66	0,001
Згинання 1-го пальця	3,6 ± 0,5	0,74 ± 0,78	0,001
Приведення 1-го пальця	3,2 ± 0,77	1,18 ± 1,05	0,001

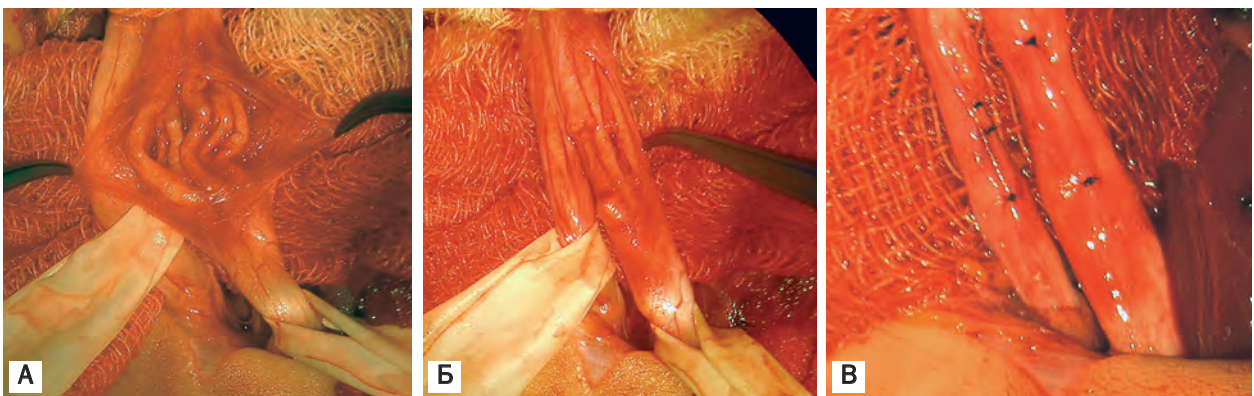


Рис. 3. Інтраопераційні фотографії ліктьового та серединного нервів у ділянці ліктьового суглоба: А — виділені фасцикули серединного нерва; Б — виконано фасцикулотомію; В — після фасцикулотомії на нерви накладено епіневральні шви. Зб. 3×10.

Т а б л и ц я 3

Зміни амплітуди активних рухів та сили м'язів-антагоністів верхніх кінцівок у хворих на ДЦП після селективної фасцикулотомії ліктьового та серединного нервів

Сила м'язів	Амплітуда активних рухів, °			Сила м'язів-антагоністів		
	До операції	Після операції	p	До операції	Після операції	p
Передпліччя	21,3 ± 8,5	44,2 ± 9,6	0,005	1,6 ± 0,56	3,4 ± 0,6	0,003
Кисть	12,1 ± 4,7	37,3 ± 8,9	0,003	1,56 ± 0,5	3,7 ± 0,4	0,002
Пальці	31,9 ± 5,1	100,5 ± 7,8	0,003	1,58 ± 0,62	4,02 ± 0,62	0,003
Згинання/розгинання 1-го пальця	10,1 ± 3,9	66,4 ± 12,4	0,005	1,4 ± 0,7	3,8 ± 0,6	0,003
Приведення 1-го пальця	8,6 ± 2,8	42,4 ± 7,6	0,003	1,6 ± 0,8	3,6 ± 0,4	0,002

лою Ashworth. Відзначено достовірне зменшення спастичності всіх груп м'язів після фасцикулотомії.

У пацієнтів, яким виконали селективну невротомію серединного та ліктьового нервів, незалежно від рівня операції, спостерігали достовірне зменшення за шкалою Ashworth показників згинання зап'ястка та пальців, згинання та приведення великого пальця.

У пацієнтів також оцінювали стан суглобів кисті та пальців. Після операції спостерігали поліпшення положення суглобів у стані спокою, збільшення амплітуди активних рухів та сили рухів (табл. 3).

У всіх хворих вивчали функціональні можливості кисті та пальців. У передопераційний період показники грубого хапання становили $0,86 \pm 0,63$, точного хапання — $0,96 \pm 0,74$. У післяопераційний період ці показники становили відповідно $2,78 \pm 0,58$ та $2,34 \pm 0,8$ ($p = 0,003$). З 11 оперованих кінцівок з дистальною функціональною контрактурою (кисть і пальці) 8 (72,7 %) набули здатність активно розтискати долоню і 3 (17,3 %) — притискати предмети до поверхні столу. Кінцівки хворих набувати естетичного вигляду (рис. 4). Усунення функціональних контрактур значно полегшило догляд (одягання, роздягання) за хворими.

При проведенні електроміографії в динаміці в кожному випадку виявлено значне (в кілька разів)

зменшення максимальної та середньої амплітуди М-відповіді м'язів-згиначів кисті та пальців (рис. 5).

Позитивну динаміку спостерігали під час усього періоду спостереження за хворими. Ускладнень або негативних наслідків фасцикулотомії не виявлено.

Обговорення

З усіх форм ДЦП спастичні форми трапляються найчастіше. В основі виникнення спастичності лежить порушення гальмівних впливів супраспінальних відділів на спінальні рухові і вставні нейрони. При цьому на спінальному рівні відбувається порушення балансу між процесами збудження та гальмування.

Сама по собі спастичність відіграє як позитивну (запобігає атрофії м'язів, підтримує певне положення кінцівок, що іноді дає змогу хворим стояти за повної відсутності рухів), так і негативну (слабкість м'язів, сповільнення рухів, неможливість виконання рухів) роль [9]. Але найсуттєвішим наслідком спастичності є розвиток з часом фіброзу м'язів і контрактур. Останні посилюють інвалідизацію хворих і з часом стають незворотними, при цьому відбувається втрата рухливості сегмента кінцівок, що значно утруднює догляд за хворими і знижує якість їхнього життя.

Головним завданням лікування є зменшення ступеня патологічно підвищеного м'язового тону, су-



Рис. 4. Загальний вигляд кисті і пальців хворого до (А) та через 12 днів (Б) після периферичної селективної фасцикулотомії ліктьового і серединного нервів. Виражене активне розгинання кисті і пальців за рахунок м'язів-розгиначів після зменшення спастичності згиначів зап'ястка та пальців

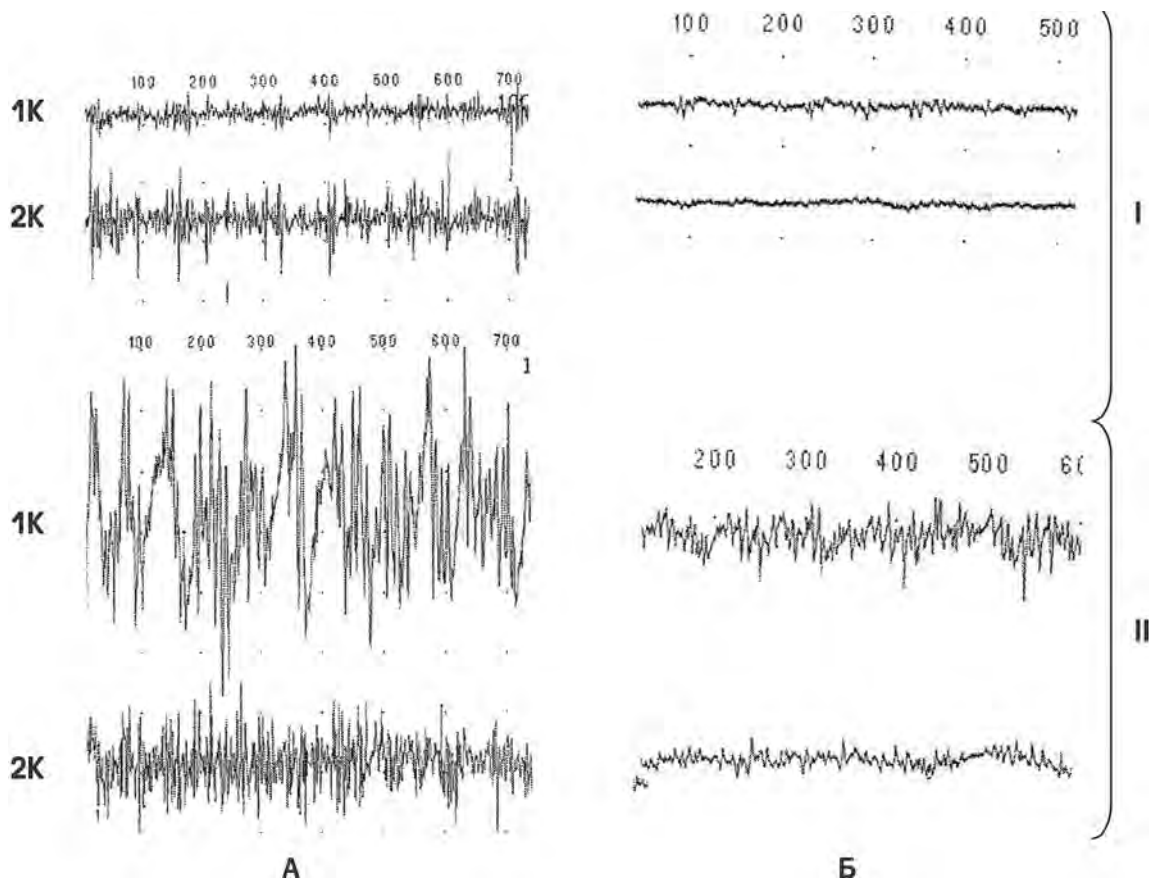


Рис. 5. Інтерференційна електроміографія м'язів верхньої кінцівки хворого на ДЦП з функціональною спастичною контрактурою в дистальному відділі: А — до проведення селективної фасцикулотомії ліктьового та серединного нервів; Б — після операції; 1К — *m. flexor carpi radialis* (іннерв. *n. medianus*); 2К — *m. flexor carpi ulnaris* (іннерв. *n. ulnaris*); I — стан спокою; II — напруження

запобігання розвитку контрактур, поліпшення здатності до самообслуговування, створення передумов для проведення реабілітаційних заходів. Оскільки в основі безпосереднього підвищення м'язового тону лежать патологічне посилення полісинаптичних рефлексів і збудження спінальних мотонейронів, то важливим напрямком медикаментозного лікування є вплив на ці структури [2]. З іншого боку, фізіотерапевтичне лікування та лікувальна гімнастика спрямовані на запобігання незворотним змінам у м'язово-суглобовому апараті. На жаль, позитивний ефект лікувальних заходів зазвичай є нетривалим, а ефективність прийому міорелаксантів не завжди задовольняє очікування. На ранніх стадіях починають формуватися функціональні (зворотні) зміни в м'язах, які значно обмежують рухи в суглобах і формування навичок рухової діяльності. Такі стани потребують активнішої тактики ведення хворих та інших підходів.

При локальних підвищеннях тону м'язів широко застосовують препарати ботулотоксину ряду (Ботокс, Диспорт, Ботулотоксин А). [3]. Рандомізовані плацебо-контрольовані дослідження [5] підтвердили безпечність, ефективність та функціональне поліпшення при їх застосуванні. Тривалість

ефекту визначається дозою введеного препарату, розмірами м'язів та іншими чинниками. Цей метод лікування має і недоліки, які обмежують його застосування: короткотривалість ефекту та необхідність повторних введень ботулотоксину, прогресуюче зменшення ефективності при повторних введеннях, болючість при введенні, досить висока ціна.

У випадку неефективності консервативного лікування, коли спастичність стає неконтрольованою, необхідно вирішувати питання про доцільність застосування нейрохірургічних методів.

Як свідчать отримані нами результати, методом вибору при локальних спастичних порушеннях м'язового тону верхніх кінцівок хворих на ДЦП може бути селективна фасцикулотомія. Оскільки ми не пересікали рухові гілочки, які відходять безпосередньо до м'язів, а тільки окремі фасцикули, то цей метод слід вважати селективною фасцикулотомією. Нами запропоновано оптимальні, найменш травматичні доступи до серединного та ліктьового нервів.

Обов'язковим передопераційним дослідженням є локальна блокада нервів з анестетиком або використання ботулінічного токсину, що дає змогу визначити доцільність локальної фасцикулотомії нервів для лікування спастичності, виявити незво-

ротні зміни в м'язово-суглобовому апараті, які є протипоказанням для застосування цього методу, і спрогнозувати наслідки операції.

Завдяки застосуванню мікрохірургічної техніки, інтраопераційної електростимуляції та міографії оперативні втручання проведені в необхідному обсязі, отримано стабільні результати. Застосування хірургічного втручання сприяло статистично достовірному зменшенню спастичності за шкалою Ashworth, збільшенню амплітуди активних рухів у суглобах та сили м'язів. У всіх пацієнтів поліпшили-

ся функція кисті, здатність до самообслуговування, естетичний вигляд кисті.

Таким чином, проведене дослідження засвідчило, що селективна фасцикулотомія нервів верхніх кінцівок є ефективною у хворих на ДЦП з наявністю шкідливої спастичності, резистентної до медикаментозної терапії. Використання цього методу сприяє тривалому поліпшенню функції верхньої кінцівки. Хірургічне втручання необхідно проводити до розвитку незворотних змін у м'язах та деформації суглобів.

Література

1. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии.— М.: Москва, 2004.— 432 с.
2. Дамулин И.В. Синдром спастичности и основные направления его лечения // Журн. неврол. и псих.— 2003.— № 12.— С. 4—9.
3. Евтушенко С., Евтушенко О., Лисовский Е. и др. Диспорт в долговременной терапии церебрального паралича у детей // Ліки України.— 2003.— № 3.— С. 51—52.
4. Никифоров А.С. Двигательная система: строение, функции, терминология // Журн. неврол. и псих.— 2004.— № 8.— С. 73—76.
5. Brashear A., Gordon M.F., Elovic E., Kassicheh V.D. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke // N. Engl. J. Med.— 2002.— Vol. 347.— P. 395—400.
6. Brunelli G., Brunelli F. Hyponeurotisation selective microchirurgicale dans les paralysies spastiques // Ann. Chir. Main.— 1983.— N 2.— P. 277—280.
7. Decq P., Filipetti P., Feve A. et al. Peripheral selective neurotomy of the brachial plexus collateral branches for treatment of the spastic shoulder: anatomical study and clinical results in five patients // J. Neurosurg.— 1997.— Vol. 86.— P. 648—653.
8. Decq P. Les neurotomies peripheriques dans le traitement de la spasticite focalize des membres // Neurochirurgie.— 2003.— Vol. 49.— P. 293—305.
9. Dietz V. Spastic movement disorder: what is the impact of research on clinical practice? // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.— 2003.— Vol. 74.— P. 820—821.
10. Lorenz F. Uber chirurgische Behandlung der angeborenen spastischen Giedstarre // Wien. Klin. Rdsch.— 1887.— Bd.21.— S. 25—27.
11. Maarrawi J., Mertens P., Laute J. Long-term functional results of selective peripheral neurotomy for the treatment of spastic upper limb: prospective study in 31 patients // J. Neurosurg.— 2006.— Vol. 104.— P. 215—225.
12. Purohit A.K., Raju B.S., Kumar K.S., Mallikarjun K.D. Selektive muskulocutaneous fasciculotomy for spastic elbow in cerebral palsy: a preliminary study // Acta Neurochir.— 1998.— Vol. 140.— P. 473—478.
13. Sindou M., Biol D.S., Mertens P. Selective neurotomy of the tibial nerve for treatment of the spastic foot // J. Neurosurgery.— 1988.— Vol. 23, N 6.— P. 738—744.
14. Stoffel A. The treatment of spastic contractures // Am. J. Orthop.— 1912.— 10.— P. 611—644.

Л.Д. ПИЧКУР

Результаты селективной фасцикулотомии локтевого и срединного нервов верхних конечностей у больных со спастическими формами детского церебрального паралича

Цель — оценить эффективность селективной фасцикулотомии локтевого и срединного нервов у больных со спастичностью дистальных отделов верхних конечностей.

Материалы и методы. 6 больным детским церебральным параличом проведено 11 селективных фасцикулотомий локтевого и срединного нервов на уровне локтевых суставов. Для объективизации результатов операции использовали функциональные тесты, электромиографию.

Результаты. У всех больных после операции выявлено достоверное улучшение функциональных показателей, устранение функциональных контрактур.

Выводы. Селективная фасцикулотомия нервов верхних конечностей у больных детским церебральным параличом способствует улучшению функции верхних конечностей. Полученный эффект сохраняется в течение длительного времени.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, спастика верхних конечностей, селективная фасцикулотомия.

L.D. PICHKUR

Results of selective fasciculotomy of ulnar and median nerves in patients with spastic forms of infantile cerebral paralysis

Purpose: to assess the effectiveness of selective fasciculotomy of ulnar and median nerves in patients with infantile cerebral paralysis accompanied by spasticity in distal upper extremity.

Methods and subjects. 11 selective fasciculotomies of ulnar and median nerves were performed to 6 patients on the level of elbow joints. Functional tests and electromyography were used for objectification of operative results.

Results. In all cases long-term improvement of functional rates were noted, muscular contraction were reduced.

Conclusions. Selective fasciculotomy of upper extremity in patients with infantile cerebral paralysis conduces long-term functional improvements.

Key words: infantile cerebral paralysis, upper extremity spasticity, selective fasciculotomy.



А.Г. ОЛЕКСЮК-НЕХАМЕС

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Динаміка електронейроміографічних показників при деяких формах поліневропатій

Мета — вивчення інформативності мотосенсорного коефіцієнта і показника тахеодисперсії при проведенні стимуляційної електронейроміографії для ранньої доклінічної діагностики алкогольної та діабетичної поліневропатії.

Матеріали і методи. Обстежено дві групи хворих: I (n = 21) — з алкогольною поліневропатією, II (n = 19) — з діабетичною. Проведено електронейроміографічне обстеження за допомогою комп'ютерного нейросенсоміографа виробництва «Нейро-Софт» (Росія).

Результати. Симптоми вегетативної і сенсорної поліневропатії характерні для більшості хворих з діабетичною гіперглікемічною формою поліневропатії, а прояви вираженої моторної (рухової) поліневропатії більше виражені при алкогольній формі невропатії. Використання мотосенсорного коефіцієнта і показника тахеодисперсії дає змогу точніше встановити наявність ураження сенсорного чи моторного компонента периферійного волокна, як на верхніх, так і на нижніх кінцівках.

Висновки. Електронейроміографічне обстеження швидкості проведення по моторних та сенсорних волокнах периферійних нервів, зокрема такі показники, як мотосенсорний коефіцієнт і показник тахеодисперсії, дають змогу діагностувати доклінічні форми поліневропатій різного генезу і проводити лікування в ранні терміни захворювання.

Ключові слова: електронейроміографія, поліневропатія, тахеодисперсія.

Поліморфізм клінічних проявів різних форм захворювань периферійної нервової системи утруднює ранню діагностику цих захворювань. Враховуючи появу клінічних проявів периферійних уражень у різному віці, є важливою рання діагностика і спостереження за перебігом захворювань периферійної нервової системи. Тривале вилікування і втрата працездатності пацієнтами з різними захворюваннями нервової системи роблять актуальним проведення ранньої інструментальної діагностики доклінічних форм. Відомо, що ураження периферійної нервової системи є найчастішим ускладненням цукрового діабету поряд з ураженням нирок і очей [1, 2, 5, 6]. У клінічній практиці важливість ранньої діагностики недооцінюють як ендокринологи, так і лікарі інших спеціальностей. Частота виникнення невропатій і поліневропатій зале-

жить не тільки від тривалості діабету, а й від ефективності та інтенсивності його лікування [1, 3—5]. Тяжкість уражень периферійної нервової системи серед хворих на алкоголізм зумовлена тривалістю захворювання, а також генетичними та індивідуальними чинниками, що впливають на активність ферментів алкогольдегідрогенази та альдегіддегідрогенази [1, 4, 6, 7, 9].

Ранню діагностику форм поліневропатій проводять із застосуванням малоінвазивної методики електронейроміографії. Застосування цього методу в динаміці дає змогу спостерігати за перебігом захворювання, проводити корекцію лікувальної тактики.

Мета дослідження — вивчення інформативності мотосенсорного коефіцієнта та показника тахеодисперсії при проведенні стимуляційної електро-

нейроміографії для доклінічної діагностики алко-
гольної та діабетичної поліневропатії.

Матеріали і методи

Дослідження проводили у двох групах: I (n = 21) — хворі з аліментарною поліневропатією, спричиною алкоголізмом, з клінікою енцефалопатії Верніке та корсаковським синдромом (середній вік — $(38 \pm 3,4)$ року; чоловіків було 14 (66,7 %), жінок — 7 (33,3 %)); II (n = 19) — хворі з діабетичною формою поліневропатії (середній вік — $(56 \pm 3,4)$ року; жінок було 16 (84,2 %), чоловіків — 3 (15,78 %)).

Хворі перебували на обстеженні та лікуванні у лікарні швидкої допомоги. Частина хворих направлено на обстеження з Миколаївської клінічної центральної районної лікарні.

Хворим I групи в лікувальній схемі застосовували препарати вітамінів групи B, пацієнти II групи отримували додатково препарати α -ліпоєвої кислоти.

Дослідження проводили за допомогою 4-канального комп'ютерного нейросенсоміографа виробництва «Нейро-Софт» (Росія) (професійна версія). Використовували поверхневі чашкові стандартні електроди і голкові багаторазові електроди (комплектуючі фірми «Нейро-Софт», Росія, комп'ютерна програма «Нейро-Софт»). Стандартне дослідження периферійної нервової системи здійснювали за методикою С.Г. Ніколаєва [4].

Комплексне дослідження сенсорної (СШП) і моторної (МШП) швидкості проведення дає змогу диференціювати переважне ураження сенсорних чи моторних волокон периферійних нервів. М-відповідь — це сумарний потенціал м'язових волокон, що реєструється при стимуляції іннервуючого нерва поодиноким стимулом [4]. Амплітуда М-відповіді є досить стабільним потенціалом при супрамаксимальній стимуляції. Показником патології вважають зниження амплітуди М-відповіді при стимуляції дистальної точки, що відбувається при ураженні аксонів, м'язових процесах (як первинних, так і вторинних) [4]. Термінальна латентність — це період від моменту стимуляції до виникнення М-відповіді при стимуляції нерва в дистальній точці [4].

Для оцінки ступеня поліневропатичного ураження використовують мотосенсорний коефіцієнт (К), який вираховують за формулою [4]:

$$K = \text{МШП} \cdot 100 / \text{СШП}.$$

У нормі величина мотосенсорного коефіцієнта становить 90—100 %. Цей показник дає можливість кількісно оцінити моторну швидкість проведення по периферичному волокну ураженого нерва.

Також обраховували проксимально/дистальний коефіцієнт (ПДК), як співвідношення МШП нерва (проксимально)/МШП нерва (дистально), який у нормі має значення від 1,2 до 0,98 [4]. Цей коефіцієнт інформативний для визначення швидкості проведення тільки по моторних волокнах для

уточнення ураження дистальної і проксимальної частини нерва.

Вивчали швидкість проведення по сенсорному волокну (СШП) і потенціал дії нерва, амплітуду сенсорної відповіді (амплітуда М-відповіді) ортодромно та латенцію сенсорної відповіді. Ці параметри вираховує комп'ютеризована програма «Нейрон-Софт», (стандартизована методика С.Г. Ніколаєва). Вони є основними критеріями встановлення характеру ураження периферійного нерва (мієлінізований чи аксонопатичний) [4].

Вивчали показники проби «F-хвиля», зокрема тахеодисперсію, величина якої в нормі становить 5—7 м/с [4]. «F-хвиля» — це електронейроміографічний феномен у вигляді рухової відповіді м'яза, що періодично реєструється при супрамаксимальній силі стимуляції змішаного нерва, має більшу латентність, ніж М-відповідь [4]. Тахеодисперсія — це чутливий показник, що вказує на різницю між мінімальною і максимальною швидкостями при виконанні проби «F-хвиля» методом стимуляційної електронейроміографії. Хворих оцінювали згідно зі стандартним критерієм діагностики, стадією поліневропатій [8, 10, 11] та симптомами невропатій (neuropathy symptoms Score, P.J. Dyck (1988)) [8, 10, 11] і даними опитувальника для виявлення симптомів моторної, сенсорної і вегетативної невропатії (Eurodiab IDDM Complication Study) [12, 13].

Результати та обговорення

Хворі з алкогольною поліневропатією скаржилися на відчуття оніміння в дистальних відділах кінцівок, незначну слабкість у ногах, погіршення пам'яті, уваги, сну, поодинокі епілептичні напади (таблиця). Частота скарг на оніміння в ногах у I групі переважала над іншими скаргами. У II групі у 35 % хворих відзначено скарги на оніміння та появу дизестезій, парестезій у дистальних відділах нижніх кінцівок, утруднення ходьби, похитування та незначну нестійкість при ходьбі.

Виявлено, що симптоми вегетативної і сенсорної поліневропатії характерні для більшості хворих з діабетичною формою поліневропатії, а прояви вираженої моторної (рухової) поліневропатії — з алкогольною. Електронейроміографічні показники мали деякі особливості у групі хворих з алкогольною поліневропатією. Так, виявлено різке зниження амплітуди М-відповіді до рівня $(0,22 \pm 0,1)$ мВ (норма — 3—5 мВ) [4] при обстеженні на рівні великогомілкових нервів нижніх кінцівок з двох боків та на рівні n.radialis верхніх кінцівок (n. Ramus superficialis) з обох боків. У частини хворих з поліневропатією обстежували малоомілкові нерви з обох боків. Спостерігали зниження амплітуди сенсорної відповіді до $(5,2 \pm 1,2)$ мВ (норма — 10—45 мВ) [6], різке зниження моторної М-відповіді — $(0,16 \pm 0,2)$ м/с ($p < 0,01$; норма — 3—5 мВ) [4]. У цій групі виявлено незначне зниження МШП

Т а б л и ц я
Результати опитування хворих

Невропатія	Ознаки	Алкогільна поліневропатія (n = 21)	Діабетична поліневропатія (n = 19)
Моторна	Складнощі з підніманням предметів	3 (14,28 %)	2 (10,5 %)
	Складнощі при маніпуляції складними предметами	4 (19,05 %)	2 (10,5 %)
	Разом	7	4
Сенсорна	Складнощі при ідентифікації предметів на дотик	3 (14,28 %)	1 (5,26 %)
	Нестійкість при ходьбі	2 (9,52 %)	4 (21,05 %)
	Оніміння або зниження чутливості в ногах	3 (14,28 %)	5 (26,3 %)
	Відчуття поколювання або «повзання мурашок» у ногах	2 (9,52 %)	4 (21,05 %)
	Глибокі або пекучі болі у ногах	2 (9,52 %)	4 (21,05 %)
	Разом	12	18
Вегетативна	Запаморочення при вставанні з положення лежачи	2 (9,52 %)	5 (26,3 %)
	Проблеми із сечовипусканням	4 (19,04 %)	2 (10,5 %)
	Нічні проноси	1 (4,76 %)	7 (36,8 %)
	Складнощі під час статевого акту	2 (9,52 %)	3 (15,78 %)
	Проблеми з досягненням повноцінної ерекції	2 (9,52 %)	4 (21,05 %)
	Проблеми з тривалістю ерекції	2 (9,52 %)	2 (10,5 %)
Разом	13	23	

на всіх рівнях обстеження. Така картина характерна для прогресуючого аксонопатичного дистального ураження, що пояснює тривалість відновного періоду.

Переважає дистальне ураження цього рівня зафіксовано за змінами ПДК. Величина К становила ($322,04 \pm 12,2$) % (n. tibialis) та вірогідно зростала під час обстеження в динаміці порівняно з нормою (норма — 90—100 %). Це свідчило про зниження швидкості проведення по сенсорних волоках, тобто про переважання ураження сенсорних волокон [4] у цій групі хворих, що дало змогу скоригувати лікувальну тактику. Показник тахеодисперсії вірогідно зростав для n. peroneus, m. extensor digitorum brevis ($45 \pm 2,1$) м/с, а для n. tibialis — ($56 \pm 2,3$) м/с (норма — 3—7 м/с) [4]. Наростання тахеодисперсії при спостереженні в динаміці свідчить про приховану форму невропатії [4].

При виконанні проби «F-хвилі» з'являється значна кількість блоків, сама F-хвиля не визначається. У I групі хворих спостерігали меншу кількість пацієнтів з ураженням променевого нерва. У дистальній частині (n. radialis) зберігалася швидкість проведення по моторному волоку з наростанням термінальної латентності у проксимальній частині нерва.

Показники електронейроміографічного обстеження у групі хворих з діабетичною невропатією відповідали «дистальній мієлінізуючій сенсомоторній поліневропатії». У хворих цієї групи тривалість діабету була не менше 10 років. Величина показника мотосенсорного коефіцієнта наростала до по-

яви перших значущих клінічних проявів — ($267,2 \pm 4,5$) %. У хворих були виключені інші причини сенсомоторної поліневропатії. Цікавим виявився той факт, що деякі доклінічні форми діабетичної невропатії до появи перших клінічних ознак ураження периферійних нервів мали специфічні нейроміографічні ознаки у вигляді значного збільшення швидкості проведення по сенсорних волоках, різкого наростання показника тахеодисперсії (при проведенні проби «F-хвиля» на рівні великих гомілкових (n. tibialis) нервів дистально), тоді як зниження швидкості проведення по моторних волоках становило не більше ніж 35 % від норми. Ця група хворих консультована ендокринологом лікарні швидкої медичної допомоги.

Найчастіше вражалися малогомілкові нерви (n. peroneus) з обох боків, симетрично — 5 (26,3 %) хворих, а також великі гомілкові нерви (n. tibialis) симетрично — 3 (14,28 %), у вигляді виражених проявів прогресуючої двобічної дистальної мотосенсорної мієлінопатії — 3 (14,28 %) та аксонопатії — 5 (26,3 %). У 2 (9,52 %) хворих, з тривалістю діабету 8—10 років ураження периферійних дистальних гілок нервів верхніх кінцівок було виявлено на рівні n. radialis з обох сторін. Ураження верхніх кінцівок мало виключно сенсорний та дистальний (термінальний) характер за типом мієлінізації з тенденцією до прогресування.

Повторне обстеження проведено через 1,5 місяця після першого. Без обстеження в динаміці оцінити ступінь і прогресування ураження при алкогільній і діабетичній формах поліневропатій

складно через відсутність вірогідних даних про зміну швидкості проведення як по моторних, так і по сенсорних волокнах через певний період. Завдяки мотосенсорному коефіцієнту та показнику тахеодисперсії можна точніше встановити наявність ураження сенсорного чи моторного компонента периферійного нерва як на верхніх, так і на нижніх кінцівках. У групі хворих з діабетичною поліневропатією перебіг захворювання залежить від рівня гіперглікемії і тривалості діабету, а в групі хворих з алкогольною поліневропатією — від тривалості

зложивання алкоголем, спадковості і відсутності лікування.

Висновки

Електронейромиографічне обстеження швидкості проведення по моторних та сенсорних волокнах периферійних нервів, зокрема такі динамічні показники, як мотосенсорний коефіцієнт та показник тахеодисперсії, дають змогу діагностувати доклінічні форми поліневропатій різного генезу і проводити лікування в ранні терміни захворювання.

Література

1. Левин О.С. Полиневропатии: Клин. рук-во.— М.: МИА, 2006.— 491 с.
2. Меркулова Д.М., Головкина О.В., Меркулов Ю.А. и др. Мультифокальная невропатия: особенности клинической картины и дифференциальная диагностика с болезнью мотонейрона // Неврол. журн.— 2003.— Т. 8 (прил. 1).— С. 41—44.
3. Мищенко Т.С. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний периферической нервной системы // Здоров'я України.— 2008.— № 7 (1).— С. 40—41.
4. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии.— Иваново: Иванов. гос. мед. акад., 2003.— 264 с.
5. Строков И.А., Алексеев В.В., Айзенберг И.В., Володина А.В. Острая алкогольная полиневропатия // Неврол. журн.— 2004.— № 1.— С. 45—50.
6. Строков И.А., Баринов А.Н. Клиника, патогенез и лечение болевого синдрома при диабетической полиневропатии // Неврол. журн.— 2001.— № 6.— С. 47—54.
7. Ametov A.S., Barinov A., Dyck P.J. et al. The sensory symptoms of diabetic polyneuropathy are improved with alpha-lipoic acid // Diabetes Care.— 2003.— Vol. 26.— P. 770—776.
8. Dyck P.J. Detection, characterization and staging of polyneuropathy: assessed in diabetics // Muscle, Nerve.— 1988.— Vol. 11.— P. 21—32.
9. Dyck P.J. Diabetic radiculoplexus neuropathies // Neurological therapeutics: principles and practice / Ed. by J.H. Noseworthy.— Martin Dunitz, 2003.— P. 2007—2010.
10. Dyck P.J., Grant I.A. et al. Ten steps in characterizing and diagnosing patients with peripheral neuropathy // Neurology.— 1996.— Vol. 47.— P. 10—17.
11. Dyck P.J., Karnes J.L., O'Brien P.C. et al. The Rochester Diabetic Neuropathy study: reassessment of tests and criteria for diagnosis and staged severity // Neurology.— 1992.— Vol. 42.— P. 1164—1170.
12. Kempler P., Keresztes K., Marton A. et al. Impairment of autonomic an sensory nerve function in type II diabetic patients // Diabetologia.— 1995.— Vol. 38 (S. 1).— P. 240—246.
13. Neuropathies: pathomechanism, clinical presentation, diagnosis, therapy / Ed. by P. Kempler.— Springer, 2002.— 308 p.

А.Г. ОЛЕКСЮК-НЕХАМЕС

Динамика электронейромиографических показателей при некоторых формах полиневропатий

Цель — исследование информативности мотосенсорного коэффициента, показателя тахеодисперсии при проведении стимуляционной электронейромиографии для ранней доклинической диагностики алкогольной и диабетической полиневропатии.

Материалы и методы. Обследовано две группы больных: I (n = 21) — с алкогольной полиневропатией, II (n = 19) — с диабетической. Проведено электронейромиографическое обследование при помощи компьютерного нейросенсомиографа производства «Нейро-Софт» (Россия).

Результаты. Симптомы вегетативной и сенсорной полиневропатии характерны для большинства больных с диабетической гипергликемической формой полиневропатии, а проявления выраженной моторной (двигательной) полиневропатии более выражены при алкогольной форме невропатии. Использование мотосенсорного коэффициента и показателя тахеодисперсии позволяет более точно установить наличие поражения сенсорного или моторного компонента периферического волокна, как на верхних, так и на нижних конечностях.

Выводы. Электронейромиографическое обследование скорости проведения по моторным и сенсорным волокнам периферических нервов, в том числе такие показатели, как мотосенсорный коэффициент и показатель тахеодисперсии, позволяют диагностировать доклинические формы полиневропатий разного генеза и проводить лечение в ранние сроки заболевания.

Ключевые слова: электронейромиография, полиневропатия, тахеодисперсия.

A.G. OLEKSYUK-NEKHAMES

Electroneuromyography parameters dynamics at some forms of polyneuropathies

Purpose: research of motosensory coefficient self-descriptiveness, index of tachydyspersy during conducting of simulative electroneuromyography with the purpose of early diagnostics of alcoholic and diabetic polyneuropathy..

Methods and subjects. Two groups of patients were examined: I (n = 21) – alcoholic polyneuropathy, II (n = 19) – diabetic polyneuropathy. Electroneuromyography was carried out by means of computer neurosensomyographic device «Neuro-Soft» (Russia).

Results. Symptoms of vegetative and sensor polyneuropathy are typical for majority of patients with diabetic form, and marked motor polyneuropathy is typical for alcoholic form. Due to a motosensory coefficient and index of tachydyspersy it is possible to find out the presence of sensory impairment or agile component of peripheral fiber, as on upper so on lower extremities.

Conclusions. Electroneuromyographic examination of conducting speed on sensor and agile fibers of peripheral nerves allows us to diagnose preclinical forms of polyneuropathies of different genesis and carry out treatment on early stages.

Key words: electroneuromyographic examination, polyneuropathies, tachydyspersy.



Є.І. СЛИНЬКО¹, О.І. ТРОЯН², Є.С. ЯРМОЛЮК²

¹ ДУ «Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України», Київ

² Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, Київ

Особливості хірургічної тактики при менингіомах спинного мозку

Мета — поліпшити результати хірургічного лікування спінальних менингіом (СМ) завдяки використанню оптимальних оперативних доступів і мікрохірургічної техніки.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати оперативних втручань у 46 хворих із СМ, які перебували на лікуванні в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України у період з 2005 до 2008 р. Вік хворих становив 24—76 років (у середньому — 54 ± 7 років). Пухлини були розташовані на рівні шийного відділу хребта в 11 (24 %) хворих, грудного — у 29 (63 %), поперекового — у 6 (33 %). Дорсальну локалізацію СМ виявлено у 12 (26 %) випадках, дорсолатеральну — у 16 (34 %), вентролатеральну — у 10 (21,7 %), латеральну — у 3 (5 %), вентральну — у 5 (10,7 %). У 36 (78,2 %) спостереженнях СМ мали капсулу, в 4 (8,7 %) — мали інфільтративний ріст, у 6 (13,1 %) — петрифікати. Больовий синдром відзначено у 32 хворих, рухові та сенсорні порушення — у 44, дисфункцію тазових органів — у 18. Ламінектомію проведено 30 (65,2 %) хворим, геміламінектомію — 8 (17,4 %), ламінектомію із фасетектомією на боці пухлини — 4 (8,7 %). Передній доступ використано у шийному відділі хребта при вентральній і вентролатеральній локалізації СМ щільної консистенції в 4 (8,7 %) спостереженнях.

Результати. Результати лікування на момент виписування зі стаціонару оцінені як добрі у 39 (84,7 %) хворих, як задовільні — у 5 (11 %), незадовільні — у 2 (4,3 %).

Висновки. Диференційований підхід до вибору хірургічного доступу і застосування мікрохірургічної техніки при операціях з приводу СМ дають змогу радикально видалити пухлину та уникнути несприятливих функціональних наслідків у післяопераційний період.

Ключові слова: спінальні менингіоми, макроструктура, оперативний доступ, ламінектомія.

Спінальні менингіоми (СМ) – доброякісні екстрамедулярні пухлини, які розвиваються з арахноїдальних клітин оболонки спинного мозку [3, 8, 14]. За даними різних авторів, частка менингіом становить 25–46 % від загальної кількості пухлин спинного мозку і близько 7,5–12 % від кількості менингіом ЦНС [2, 3, 10, 11, 14]. СМ виникають переважно в людей середнього та похилого віку — на 5–7-му десятиріччі життя [3, 7, 16, 19]. Співвідношення жінок і чоловіків становить 3,5–4,0:1 [7, 8, 23]. Найчастіше ці пухлини розташовані на рівні грудного (75 %) та шийного (20 %) відділу хребта, рідше — поперекового [1, 14, 18, 22]. Серед СМ переважають субдуральні менингіоми (85–90 %), лише в 10–15 % випадків діагностують епідуральну або подвійну (суб-, епідуральну) локалізацію СМ [4, 8, 9, 10]. Останні спостерігаються у хворих молодшого віку,

здебільшого — у чоловіків, і мають тенденцію до агресивнішого росту [8, 14, 18, 23].

На сьогодні доведено, що СМ розвиваються з арахноїдендотеліоцитів у ділянці виходу нервових корінців або входження артерій [2, 3, 18, 23]. Також встановлено, що місцем початкового росту СМ можуть бути дуральні фіброласти або піальні клітини [4, 10, 14]. Цим, на думку дослідників, пояснюється дорсальне та вентральне розташування СМ [3, 4, 11]. У шийному відділі спинного мозку переважають вентролатеральні СМ (80–85 %), у грудному та поперековому відділах — дорсолатеральні СМ [2, 4, 8, 23].

Актуальність проблеми зумовлена складністю ранньої діагностики та неспецифічністю неврологічної симптоматики на ранніх стадіях захворювання, що створює труднощі для диференційної діаг-

ностики. На сьогодні, навіть за умов своєчасного хірургічного лікування та застосування мікрохірургічної техніки, можливість радикального видалення СМ становить, за різними даними, 82—97 % [2, 3, 8, 10, 18, 23]. При цьому частота рецидивів сягає 4—8 %, а при субтотальному видаленні, в тому числі пухлин щільної консистенції з інфільтративним ростом (так званих *en plaque* менінгіом) та кальцинатами, — до 15 % [1, 5, 11, 13, 15, 21]. Значна кількість хворих потребує проведення повторних стабілізуючих операцій через недостатньо обґрунтоване використання широких травматичних доступів [3, 8, 23, 24]. Кількість публікацій, присвячених проблемі хірургічного лікування СМ, є незначною. Отже, диференційований вибір оперативних доступів для адекватної візуалізації пухлини, постійного контролю хірургічних маніпуляцій, мінімальної травматизації нервово-судинних структур і тракції спинного мозку має велике значення.

Мета роботи — поліпшення результатів хірургічного лікування менінгіом спинного мозку завдяки використанню оптимальних оперативних доступів і мікрохірургічної техніки.

Матеріали і методи

Проаналізовано результати хірургічного лікування 46 хворих із СМ, які перебували на лікуванні в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України у період з 2005 до 2008 р. Вік хворих становив 24—76 років, у середньому — (54 ± 7) років. Пухлини були розташовані на рівні шийного відділу хребта — в 11 (24 % від загальної кількості пацієнтів) випадках, грудного — у 29 (63 %), поперекового — у 6 (33 %) (табл. 1).

Дорсальне розташування менінгіом виявлено у 12 (26 %) пацієнтів, дорсолатеральне — у 16 (34 %),

вентролатеральне — у 10 (21,7 %), латеральне — у 3 (5 %), вентральне — у 5 (10,7 %). У межах субдурального простору СМ виявлені у 35 (76,1 %) хворих, пухлини лише з епідуральним ростом — у 3 (6,5 %), подвійної локалізації (епі-, субдуральні) — у 8 (17,6 %).

На підставі даних нейровізуалізуючих методів обстеження та інтраопераційно встановлювали структуру новоутворення. У 36 (78,2 %) спостереженнях СМ були чітко відмежовані від прилеглих тканин і мали капсулу, в 4 (8,7 %) — виявлено *en plaque* менінгіоми, в 6 (13,1 %) — кальцифікати в стромі пухлини (табл. 2).

Середня тривалість захворювання на момент госпіталізації становила (26 ± 9) міс.

Рухові та сенсорні порушення мали 44 хворих, дисфункцію тазових органів — 18, больовий синдром — 32. Для об'єктивізації оцінки клінічної симптоматики використовували шкалу Карновського і шкалу, розроблену J. Klekamp, M. Samii (1993). Остання включає 5 параметрів (больовий синдром, сенсорні порушення, рухова дисфункція, порушення ходи та дисфункція тазових органів), кожен з яких оцінюється за 5-бальною шкалою, де 5 балів відповідає компенсованому стану хворого, а 0 — відсутності функції.

Передопераційне обстеження включало спондилографію у двох проекціях, електронейромиографію, комп'ютерну та магнітно-резонансну томографію (МРТ).

Вибір хірургічного доступу. Оперативні втручання у разі СМ потребують особливої ретельності і делікатності хірургічних маніпуляцій. Для цього на етапі розтину твердої мозкової оболонки (ТМО) та інтрадуральної дисекції застосовують мікрохірургічну техніку. Ще однією важливою передумовою

Т а б л и ц я 1

Розподіл хворих залежно від локалізації СМ

Локалізація щодо хребта	Локалізація щодо поперечника спинного мозку					Усього
	Вентральні	Вентролатеральні	Латеральні	Дорсальні	Дорсолатеральні	
Шийний відділ	3 (6,5 %)	5 (11 %)	2 (4,3 %)	—	1 (2,2 %)	11 (24 %)
Грудний відділ	1 (2,2 %)	3 (6,5 %)	1 (2,2 %)	10 (21,7 %)	14 (30,4 %)	29 (63 %)
Поперековий відділ	1 (2,2 %)	2 (4,3 %)	—	2 (4,3 %)	1 (2,2 %)	6 (13 %)
Всього	5 (10,7 %)	10 (21,7 %)	3 (6,4 %)	12 (26 %)	16 (34,6 %)	46 (100 %)

Т а б л и ц я 2

Розподіл СМ залежно від особливостей їхньої макроструктури

Локалізація щодо поперечника спинного мозку	Інкапсульована	<i>En plaque</i>	Кальцифікована	Усього
Вентральні	3 (6,5 %)	1 (2,2 %)	1 (2,2 %)	5 (10,9 %)
Вентролатеральні	7 (15,2 %)	2 (4,3 %)	1 (2,2 %)	10 (21,7 %)
Латеральні	3 (6,5 %)	—	—	3 (6,5 %)
Дорсальні	11 (23,9 %)	—	1 (2,2 %)	12 (26,1 %)
Дорсолатеральні	12 (26,1 %)	1 (2,2 %)	3 (6,5 %)	16 (34,8 %)
Усього	36 (78,2 %)	4 (8,7 %)	6 (13,1 %)	46 (100 %)

Т а б л и ц я 3

Хірургічні доступи до СМ залежно від рівня її розташування

Вид хірургічного доступу	Вентральні (n = 5)	Вентролатеральні (n = 10)	Латеральні (n = 3)	Дорсальні (n = 12)	Дорсолатеральні (n = 16)	Усього (n = 46)
Шийний відділ хребта						
Ламінектомія	1 (2,2 %)	2 (4,3 %)	2 (4,3 %)	—	1 (2,2 %)	6 (13 %)
Геміламінектомія	—	1 (2,2 %)	—	—	—	1 (2,2 %)
Передній доступ із частковою корпоректомією та стабілізацією	2 (4,3 %)	2 (4,3 %)	—	—	—	4 (8,6 %)
Грудний відділ хребта						
Ламінектомія	—	2 (4,3 %)	1 (2,2 %)	8 (17,4 %)	10 (21,7 %)	21 (45,6 %)
Геміламінектомія	—	—	—	2 (4,3 %)	4 (8,7 %)	6 (13 %)
Передній доступ із частковою корпоректомією та стабілізацією	1 (2,2 %)	1 (2,2 %)	—	—	—	2 (4,4 %)
Поперековий відділ хребта						
Ламінектомія	—	1 (2,2 %)	—	1 (2,2 %)	1 (2,2 %)	3 (6,6 %)
Геміламінектомія	—	—	—	1 (2,2 %)	—	1 (2,2 %)
Передній доступ із частковою корпоректомією та стабілізацією	1 (2,2 %)	1 (2,2 %)	—	—	—	2 (4,4 %)

успішної операції є правильно обраний оперативний доступ, який дає змогу радикально атравматично видалити пухлину та створює умови для відновлення порушених функцій спинного мозку в післяопераційний період. У більшості випадків ми застосовували ламінектомію (табл. 3). При цьому виконували резекцію остистих відростків і дуг 3—4 хребців, з урахуванням розмірів і локалізації пухлини — на один хребець вище та нижче рівня розташування пухлини. У разі невеликих за розміром (діаметром до 3 см) СМ, а також за латеральної і дорсолатеральної локалізації СМ було достатньо геміламінектомії. У разі вентральної та вентролатеральної локалізації, розташування СМ на рівні грудного та поперекового відділів хребта необхідно було використовувати розширені бічні доступи — ламінектомію з унілатеральною фасетектомією для запобігання значній тракції спинного мозку. Вентральні та вентролатеральні СМ щільної консистенції (кальцифіковані та en plaque) спричиняли значні рубцево-злукові зміни павутинної оболонки. Мобілізація спинного мозку за таких умов, особливо на шийному рівні, є небезпечною. У таких випадках оптимальним є застосування переднього доступу з однією частиною тіла хребця. Після видалення пухлини здійснювали стабілізацію хребетно-рухового сегмента титановим кейджем і пластиною.

Хірургічна техніка. Операції виконували із застосуванням операційного мікроскопа зі збільшенням 5—10 і мікрохірургічного інструментарію.

Після розрізання м'яких тканин і виконання резекції кісток та виділення спинного мозку проводили серединний розріз ТМО, залишаючи інтактною павутинну оболонку. У разі латеральних і дорсолатеральних менінгіом розтин ТМО проводили вздовж медіального краю пухлини, використовую-

чи в подальшому медіальний край ТМО для захисту спинного мозку. Краї ТМО обережно розводили за допомогою лігатур (рис. 1). Для збереження кровопостачання спинного мозку та нормальних анатомічних співвідношень між нервово-судинними утвореннями хірургічні маніпуляції виконували в межах арахноїдального шару (рис. 2, 3).

Ураховуючи нещільне прилягання павутинної оболонки до внутрішнього шару ТМО, відокремлення пухлини проводили шляхом тупої дисекції в напрямку від паренхіми спинного мозку до матрикса пухлини. У разі щільної консистенції, інфільтративного характеру росту пухлини (рис. 4, 5), тривалої компресії виявляли рубцево-злуковий процес в арахноїдальній оболонці, що було підставою для гострої інтрадуральної дисекції.

Залежно від консистенції пухлини її видалення проводили за допомогою фрагментації, біполярної

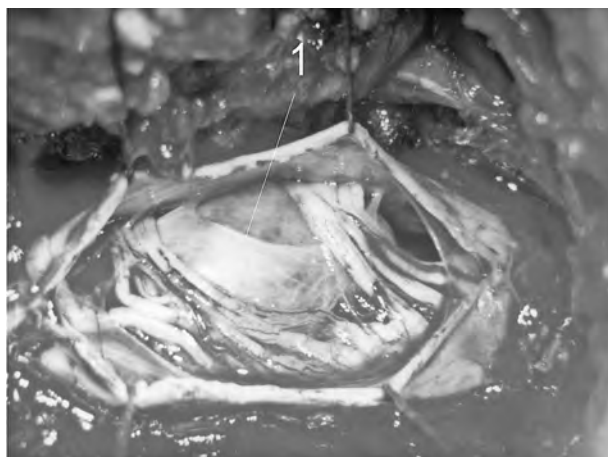


Рис. 1. Інтраопераційне фото хворого з вентролатеральною менінгіомою на рівні C₇—Th₁ хребців. Розтин і розведення країв ТМО за допомогою швів. 1 — капсула пухлини

коагуляції та із застосуванням пухлинних кусачок. У разі en plaque менінгіом зі щільною інфільтрацією ТМО та в окремих випадках — спинного мозку використовували гостру дисекцію. Петрифіковані менінгіоми видаляли із застосуванням пухлинних кусачок.

Радикальність оперативного втручання досягалася резекцією ТМО в ділянці матрикса пухлини при дорсальних менінгіомах з подальшою її пластикою. Рідше використовували альтернативний метод — резекцію внутрішнього шару ТМО без пластики (за відсутності арахноїдальних спайок). У разі вентральних пухлин, що мали зону росту в ділянці дуральних рукавів корінців спинномозкових нервів, ТМО коагулювали.

Результати та обговорення

Пухлини були видалені радикально в усіх 46 хворих. Середній термін перебування в стаціонарі становив (9 ± 3) дні. Результати лікування оцінювали на момент виписування хворих зі стаціонару із застосуванням критерію Стюдента (табл. 4 і 5), а також з урахуванням динаміки сумарного показника неврологічного статусу пацієнтів (табл. 6).



Рис. 4. МРТ хворого з en plaque менінгіомою дорсолатеральної локалізації на рівні Th₂—Th₃ хребців. Стрілками вказана інфільтрація ТМО

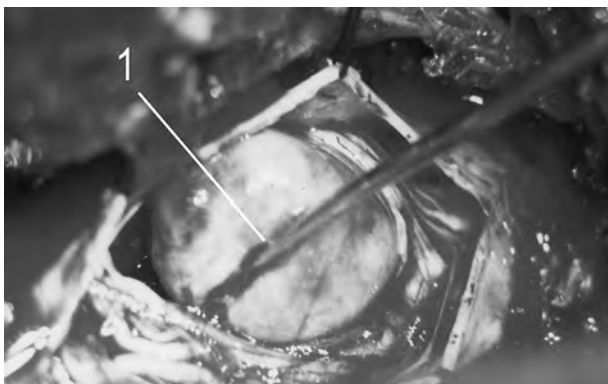


Рис. 2. Інтраопераційне фото хворого з менінгіомою на рівні С₇—Th₁ хребців. 1 — видалення пухлини за допомогою мікродисектора

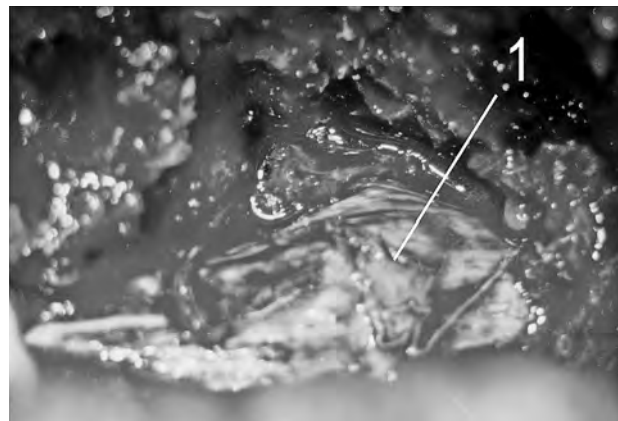


Рис. 5. Інтраопераційне фото хворого з en plaque менінгіомою на рівні Th₂—Th₃ хребців. 1 — ділянка інфільтрації ТМО



Рис. 3. Контрольні МРТ-знімки на 4-й день після операції. Залишків пухлини не виявлено

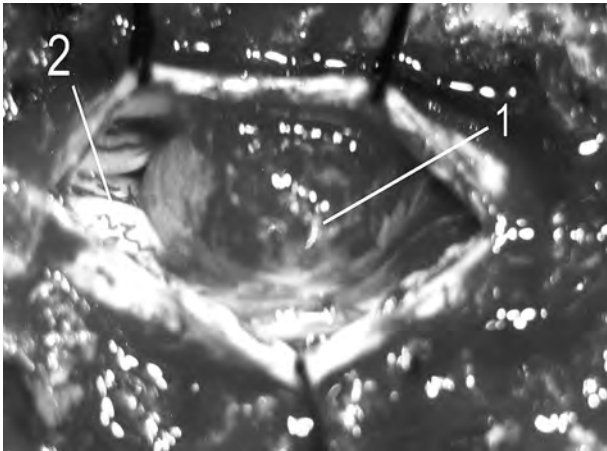


Рис. 6. Інтраопераційне фото хворого з ep plaque менингіомою на рівні Th₂—Th₃ хребців. 1 — пухлина; 2 — спинний мозок

У всіх групах хворих констатовано регрес больового синдрому, відновлення чутливості, збільшення м'язової сили та рухової активності в кінцівках, нормалізацію функції тазових органів і поліпшення

якості життя за шкалою Карновського. Кращі результати спостерігали у разі дорсальної та дорсолатеральної локалізації СМ на відміну від вентральних та вентролатеральних СМ (див. табл. 4).

Виявлено також вираженішу позитивну динаміку неврологічної симптоматики та показника якості життя у хворих з інкапсульованими СМ порівняно з пухлинами щільної консистенції (див. табл. 5).

При порівнянні ефективності та адекватності обраних нами хірургічних доступів до СМ різної локалізації та гістоструктури виявилось, що добрі результати (зникнення больового синдрому, відновлення працездатності, регрес неврологічних проявів — динаміка 8—10 балів, показник шкали Карновського > 80 балів) одержано у 84,7 % клінічних спостережень, задовільні (частковий регрес больового синдрому, часткове відновлення працездатності, резидуальний неврологічний дефіцит у вигляді легких парезів, сенсорних і сфінктерних розладів — динаміка 4—7 балів, показник шкали Карновського — 60—80 балів) — в 11 %, незадовільні (незначне зменшення больового синдрому, стійкі неврологіч-

Т а б л и ц я 4

Неврологічна симптоматика хворих до та після операції залежно від локалізації менингіом відносно поперечника спинного мозку, бали

Неврологічні симптоми	Вентральні (n = 5)		Вентролатеральні (n = 10)		Латеральні (n = 3)		Дорсальні (n = 12)		Дорсолатеральні (n = 16)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції	До операції	Після операції	До операції	Після операції	До операції	Після операції
Біль	3,3 ± 1,2	4,0 ± 0,9	3,1 ± 0,7	3,9 ± 1,0*	3,7 ± 0,1	4,2 ± 1,1	3,0 ± 1,0	4,1 ± 0,8*	3,2 ± 0,7	4,3 ± 0,6*
Сенсорні порушення	3,4 ± 1,1	4,1 ± 0,5*	3,6 ± 0,4	4,0 ± 0,9*	4,0 ± 1,1	4,4 ± 0,2*	3,3 ± 0,5	3,7 ± 0,4	3,5 ± 0,6	3,9 ± 0,2
Рухові порушення	3,6 ± 0,2	3,9 ± 1,0	3,2 ± 1,1	4,1 ± 0,5*	4,0 ± 1,3	4,2 ± 0,6	4,0 ± 0,7	4,6 ± 0,4*	3,9 ± 0,3	4,5 ± 0,7*
Порушення ходи	3,9 ± 0,5	4,0 ± 0,8	3,8 ± 0,4	4,2 ± 1,2	3,7 ± 0,5	3,9 ± 0,3	3,2 ± 0,8	3,9 ± 0,4*	3,3 ± 0,5	3,8 ± 0,9
Дисфункція сфінктерів	4,3 ± 0,9	4,5 ± 0,3	4,2 ± 1,0	4,6 ± 1,1*	4,7 ± 0,9	4,9 ± 0,1	4,1 ± 1,1	4,4 ± 1,0	4,0 ± 1,2	4,6 ± 1,2
Показник шкали Карновського	70 ± 14	72 ± 12	71 ± 10	74 ± 11	76 ± 13	80 ± 12	79 ± 11	82 ± 15	75 ± 12	86 ± 14*

* Різниця між порівнюваними показниками статистично значуща ($p < 0,05$).

Т а б л и ц я 5

Динаміка неврологічної симптоматики хворих у до- та післяопераційний період залежно від особливостей гістоструктури менингіом, бали

Симптом	Інкапсульована (n = 36)		Ep plaque (n = 4)		Кальцифікована (n = 6)	
	До операції	Після операції	До операції	Після операції	До операції	Після операції
Біль	3,2 ± 1,0	4,2 ± 0,8*	3,1 ± 0,1	3,9 ± 0,7*	3,4 ± 1,1	4,0 ± 0,8*
Сенсорні порушення	3,5 ± 0,6	4,4 ± 0,4*	3,3 ± 1,0	3,8 ± 0,5	3,6 ± 0,6	4,1 ± 0,3
Рухові розлади	4,1 ± 0,5	4,6 ± 0,3*	4,1 ± 1,2	4,4 ± 0,2	4,2 ± 0,7	4,3 ± 0,6
Порушення ходи	3,8 ± 0,4	4,3 ± 0,5	3,9 ± 0,3	4,1 ± 0,6	3,9 ± 0,8	4,2 ± 0,4
Дисфункція сфінктерів	4,1 ± 0,8	4,7 ± 0,1*	4,0 ± 0,7	4,5 ± 0,8*	4,2 ± 1,0	4,6 ± 0,8
Показник шкали Карновського	72 ± 15	84 ± 16*	71 ± 11	79 ± 13*	76 ± 10	81 ± 15

* Різниця між порівнюваними показниками статистично значуща ($p < 0,05$).

Т а б л и ц я 6

Результати хірургічного лікування хворих із спінальними менінгіомами залежно від застосованих оперативних доступів (динаміка сумарного показника неврологічного статусу)

Вид доступу	Добрий (динаміка 8—10 балів)	Задовільний (динаміка 4—7 балів)	Незадовільний (динаміка 1—3 бали)	Разом
Ламінектомія	27 (58,7 %)	2 (4,3 %)	1 (2,2 %)	30 (65,2 %)
Геміламінектомія	7 (15,2 %)	1 (2,2 %)	—	8 (17,4 %)
Ламінектомія з фасетектомією	3 (6,5 %)	1 (2,2 %)	—	4 (8,7 %)
Передній доступ із частковою корпоректомією	2 (4,3 %)	1 (2,2 %)	1 (2,2 %)	4 (8,7 %)
Усього	39 (84,7 %)	5 (11 %)	2 (4,3 %)	46 (100 %)

ні порушення — динаміка 1—3 бали, показник шкали Карновського < 60 балів) — у 4,3 % випадків. Ускладнень після операції не спостерігали.

З часу першого успішного видалення СМ V. Horsley (1887) минуло понад 100 років [2, 3, 14]. Поява сучасних діагностичних методик, стрімкий розвиток мікрохірургічної техніки, розробка нових оперативних доступів, удосконалення анестезіологічного забезпечення та методів інтраопераційного моніторингу зробили можливим радикальне видалення пухлин спинного мозку складної локалізації, які раніше вважалися неоперабельними, і значно знизити рівень летальності при цій патології. Оскільки менінгіоми є здебільшого доброякісними новоутвореннями, добре відмежованими від прилеглих тканин, хірургічне лікування їх не створює значних труднощів [1—3, 8, 14, 21, 23]. Водночас питання оптимальної хірургічної тактики є надзвичайно важливим з огляду на істотне зниження якості життя хворих у післяопераційний період, зумовлене травматичністю хірургічних доступів і розвитком нестабільності хребта в ділянці оперативного втручання [15, 20—22].

На нашу думку, оперативний доступ при СМ має забезпечувати: 1) повноцінний огляд пухлини; 2) можливість здійснення хірургічних маніпуляцій під безпосереднім візуальним контролем; 3) інтактність арахноїдальної оболонки, що запобігає uszkodженню судин і корінців спинного мозку; 4) задовільну декомпресію нервово-судинних утворень при мінімальній мобілізації спинного мозку; 5) можливість виконання пластики ТМО і, за необхідності, стабілізації хребетно-рухового сегмента.

Виходячи з одержаних нами результатів, для більшості СМ (30, або 65,2 %) показана стандартна ламінектомія, при якій позитивний результат спостерігається у 58,7 % хворих. Слід зазначити, що застосування ламінектомії є виправданим на рівні грудного та поперекового відділів хребта, тоді як на шийному рівні, особливо при кальцифікованих і епідуральних менінгіомах вентральної та вентролатеральної локалізації добрі та задовільні результати спостерігали лише в разі видалення пухлин через передній доступ (3, або 6,5 %). При цьому операцію обов'язково доповнювали переднім корпоректо-

зом [3, 11, 15]. З огляду на невелику кількість таких спостережень (4, або 8,7 %), не можна оцінити ефективність проведених оперативних втручань статистично. Незадовільні результати спостерігали в 2 хворих із тривалим анамнезом захворювання, грубим неврологічним дефіцитом до операції і декомпенсованим соматичним станом. Навіть за умов вентральної та вентролатеральної локалізації СМ і наявності капсули пухлини, застосування бічного доступу, доповненого резекцією суглобових відростків і коренів дуг хребців на боці пухлини, достатньо для повного видалення пухлини за мінімальної тракції спинного мозку (4, або 8,7 %). У цій групі хворих не спостерігали незадовільних результатів. Найменш травматичним доступом при СМ є геміламінектомія, яка була успішно проведена 8 хворим із невеликими за розміром пухлинами (до 2,5×3 см) дорсальної та дорсолатеральної локалізації.

Таким чином, найкращі результати зафіксовано у хворих з інкапсульованими СМ дорсальної та дорсолатеральної локалізації при застосуванні ламінектомії і геміламінектомії, що зумовлено відносною доступністю таких пухлин для хірургічного видалення та меншою травматичністю хірургічних доступів [5, 8, 11, 20]. При вентральних і вентролатеральних пухлинах щільної консистенції, особливо на рівні шийного відділу хребта, найефективнішими виявилися прямі (передні) та розширені (бічні) доступи, що дають змогу радикально видалити пухлину разом з ділянкою вихідного росту при мінімальній травматизації піальних судин, спинного мозку і його корінців.

Висновки

Диференційований підхід до вибору оперативного доступу при СМ з урахуванням локалізації, ступеня поширеності пухлини та особливостей її макроструктури дає змогу досягти добрих функціональних наслідків у післяопераційний період.

Чинниками, які впливають на результати хірургічного втручання при СМ, є: вік хворих, тривалість захворювання, ступінь неврологічного дефіциту до операції, розташування щодо поперекового спинного мозку, наявність інфільтративного росту та кальцифікатів у стромі пухлини.

Використання мікрохірургічної техніки та оптимальних оперативних доступів при СМ дає змогу запобігти ушкодженню спинного мозку і нервово-

судинних структур, досягти регресу неврологічної симптоматики та уникнути післяопераційних ускладнень.

Література

1. Зозуля Ю.А., Слинко Е.И., Аль-Кашкиш Ияд Исхак. Хирургическое лечение вентральных и вентро-латеральных интрадуральных экстремедуллярных опухолей краниовертебральной и верхне-шейной локализации // Укр. нейрохірург. журн.— 2004.— № 4.— С. 46—54.
2. Лившиц А.В. Хирургия спинного мозга — М.: Медицина, 1990.— 352 с.
3. Ромоданов А.П., Дунаевский А.Е., Орлов Ю.А. Опухоли спинного мозга.— К.: Здоров'я, 1976.— 168 с.
4. Albanese V., Platania N. Spinal intradural extramedullary tumors. Personal experience // J. Neurosurg. Sci.— 2002.— N. 46.— P. 18—24.
5. Bostrom A., Burgel U., Reinacher P. et al. A less invasive surgical concept for the resection of spinal meningiomas // Acta Neurochir. (Wien).— 2008.— Vol. 150, N 6.— P. 551—556.
6. Caroli E., Acqui M., Roperto R. et al. Spinal en plaque meningiomas: a contemporary experience // Neurosurgery.— 2004.— N 55.— P. 1275—1279.
7. Cohen-Gadol A.A., Zikel O.M., Koch C.A. et al. Spinal meningiomas in patients younger than 50 years of age: a 21-year experience // J. Neurosurg. (Spine 3).— 2003.— Vol. 98.— P. 258—263.
8. Dickman C.A., Fehlings M.G., Gokaslan Z.L. Spinal cord and spinal column tumors. Principles and practice.— New-York; Stuttgart: Thieme, 2006.— 694 p.
9. Frank B.L., Harrop J.S., Hanna A., Ratliff J. Cervical extradural meningioma: case report and literature review // J. Spinal Cord Med.— 2008.— Vol. 31, N 3.— P. 302—305.
10. Gezen F., Kahraman S., Canakci Z., Beduk A. Review of 36 cases of spinal cord meningioma // Spine.— 2000.— N 25.— P. 727—731.
11. Gottfried O.N., Gluf W., Quinones-Hinojosa A. et al. Spinal meningiomas: surgical management and outcome // Neurosurg. Focus.— 2003.— N 14.— Article 2.
12. Gul S., Kalayci M., Edebalı N. et al. A multilevel thoracolumbar meningioma in a young woman // Acta Neurochir. (Wien).— 2008.— Vol. 150, N 8.— P. 843—844.
13. Haegelen C., Morandi X., Riffaud L. et al. Results of spinal meningioma surgery in patients with severe preoperative neurological deficits // Eur. Spine J.— 2005.— Vol. 14, N 5.— P. 440—444.
14. Klekamp J., Samii M. Surgery of spinal tumors.— Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2007.— 526 p.
15. Louis R. Surgery of the spine surgical anatomy and operative approaches.— Berlin; Heidelberg: NY: Springer-Verlag, 1983.— 325 p.
16. Morandi X., Haegelen C., Riffaud L. et al. Results in the operative treatment of elderly patients with spinal meningiomas // Spine.— 2004.— N 29.— P. 2191—2194.
17. Parsa A.T., Lee, J., Parney I.F. et al. Spinal cord and intradural-extrarenchymal spinal tumors: current best care practices and strategies // J. Neurooncol.— 2004.— N 69.— P. 291—318.
18. Peker S., Cerci A., Ozgen S. et al. Spinal meningiomas: evaluation of 41 patients // J. Neurosurg. Sci.— 2005.— Vol. 49, N 1.— P. 7—11.
19. Sacko O., Rabarjaona M., Loiseau H. Spinal meningioma surgery after 75 years of age // Neurochirurgie.— 2008.— Vol 54, N, 4.— P. 512—516.
20. Schmidek H.H., Roberts D.W. Operative neurosurgical techniques. Indications, methods, and results.— 5th ed.— Elsevier inc., 2006.— 2336 p.
21. Setzer M., Vatter H., Marquardt G. et al. Management of spinal meningiomas: surgical results and a review of the literature // Neurosurg. Focus.— 2007.— Vol. 23, N 4.— E14, Review.
22. Slin'ko E.I., Al-Qashqish I.I. Intradural ventral and ventrolateral tumors of the spinal cord: surgical treatment and results // Neurosurg. Focus.— 2004.— Vol. 17, N 1.— ECP2, Review.
23. Solero C.L., Fornari M., Giombini S. et al. Spinal meningiomas: review of 174 operated cases // Neurosurg.— 1989.— Vol. 25.— P. 153—160.
24. Souweidane M.M., Benjamin V. Spinal cord meningiomas // Neurosurg. Clin. N. Am.— 1994.— Vol. 5, N 2.— P. 283—291.
25. Stechison M.T., Tasker R.R., Wortzman G. Spinal meningioma en plaque. Report of two cases // J. Neurosurg.— 1987.— N 67.— P. 452—455.
26. Yamada S., Kawai S., Yonezawa T. et al. Cervical extradural en plaque meningioma // Neurol. Med. Chir. (Tokyo).— 2007.— Vol. 47, N 1.— P. 36—39.

Е.И. СЛЫНЬКО, А.И. ТРОЯН, Е.С. ЯРМОЛЮК

Особенности хирургической тактики при менингиомах спинного мозга

Цель — улучшить результаты хирургического лечения спинальных менингиом (СМ) благодаря использованию оптимальных оперативных доступов и микрохирургической техники.

Материалы и методы. Проанализированы результаты оперативных вмешательств у 46 больных с СМ, находившихся на лечении в Институте нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины в период с 2005 по 2008 г. Возраст больных составил 24—76 лет (в среднем — 54 ± 7) лет). Опухоли были расположены на уровне шейного отдела позвоночника у 11 (24 %) больных, грудного — у 29 (63 %), поясничного — у 6 (33 %). Дорсальную локализацию выявлено в 12 (26 %) случаях, дорсолатеральную — в 16 (34 %), вентролатеральную — в 10 (21,7 %), латеральную — в 3 (5 %), вентральную — в 5 (10,7 %). В 36 наблюдениях СМ имели капсулу, в 4 (8,7 %) — инфильтративный рост, в 6 (13,1 %) — петрификаты. Болевой синдром отмечен у 32 больных, двигательные и сенсорные нарушения — у 44, дисфункция тазовых органов — у 18. Ламинэктомию проведено 30 (56,2 %) пациентам, гемиламинэктомию — 8 (17,4 %), ламинэктомию с фасетэктомией на стороне опухоли — 4 (8,7 %). Передний доступ был использован в шейном отделе позвоночника при вентральной и вентролатеральной локализации СМ плотной консистенции в 4 (8,7 %) наблюдениях.

Результаты. Результаты лечения на момент выписки из стационара были оценены как хорошие у 39 (84,7 %) больных, как удовлетворительные — у 5 (11 %), как неудовлетворительные — у 2 (4,3 %).

Выводы. Дифференцированный подход к выбору хирургического доступа и использование микрохирургической техники при операциях по поводу СМ позволяют радикально удалить опухоль и избежать неблагоприятных функциональных последствий в послеоперационный период.

Ключевые слова: спинальные менингиомы, макроструктура, оперативный доступ, ламинэктомия.

E.I. SLYN'KO, O.I. TROYAN, E.S. YARMOLYUK

Peculiarities of the surgical techniques for spinal meningiomas

Purpose: to improve the results of the surgical treatment for spinal meningiomas (SM) due to the application of optimal operative approaches and the use of microsurgical technique.

Methods and subjects. 46 patients with SM have been operated at the A.P. Romodanov Institute of Neurosurgery over the period from 2005 to 2008. The age of the patients in average was 54 ± 7 years. In 11 (24%) patients SM were found in the cervical spine, 29 (63%) and 6 (33%) – in the thoracic and lumbar spine respectively. 12 (26%) patients had dorsal SM, 16 (34%) – dorso-lateral, 10 (21.7%) – ventro-lateral, 3 (5%) – lateral, 5 (10.7%) – ventral meningiomas. In 36 (72%) cases tumors demonstrated a capsule, in 4 (8.7%) – infiltrative growth, calcificated tumors were found in 6 (13.1%). 32 patients suffered from radicular pain, motor weakness and sensory abnormalities were diagnosed in 44 patients, 18 patients had impaired sphincter functions. 30 (65.2%) patients underwent laminectomy, 8 (17.4%) – hemilaminectomy, 4 (8.7%) – laminectomy and fasetectomy. Ventral and ventro-lateral calcificated and en plaque SM (4 (8.7%)) in the cervical spine required anterior approach.

Results. At the moment of discharge 39 (84.7%) patients demonstrated good postoperative status, 5 (11%) showed satisfactory and 2 (4.3%) – unsatisfactory results.

Conclusions. A proper diferentative operative approach and the use of microsurgical techniques for spinal meningiomas allows the total tumor's removal, restoration of neurological functions and prevents unfavorable outcomes.

Key words: spinal meningiomas, macrostructure, operative approach, laminectomy.



М.М. ЛЕШКО

Київська обласна клінічна лікарня

Методика оперативного лікування кіст крижового каналу в дорослих

Мета — розроблення оптимальної тактики оперативного лікування кіст крижового каналу (ККК) залежно від їхнього типу та розміру.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 36 хворих з ККК: 20 — з периневральними, 5 — з екстрадуральними менингеальними, 2 — з інтрадуральними, 7 — з менингеальними дивертикулами та 2 — із сакральнопресакральними кістами в складі тріади Cunniffino. З приводу цієї патології всім хворим проведено оперативне втручання. В усіх випадках використовували мікрохірургічний інструментарій та мікрохірургічну техніку зі збільшенням у 7,5—15 разів.

Результати. Периневральні кісти розташовані в ділянці чутливого ганглія крижового корінця і мають широку основу, що ускладнює видалення. Після аспірації вмісту кісти та перевірки на сполучення із субарахноїдальним простором слід проводити резекцію вільних стінок кісти на рівні ганглія, герметизацію стінок дурального вивороту корінця. Екстрадуральні кісти та менингеальні дивертикули сполучаються з субарахноїдальним простором і зазвичай не зрощені з корінцями. Їх слід виділяти, перев'язувати в ділянці шийки і відсікати дистальніше лігатури. Інтрадуральні кісти слід видаляти шляхом задньої поздовжньої дуротомії, після чого дуральний мішок герметично зашивають. Кісти в складі тріади Cunniffino видаляють поетапно. На першому етапі із заднього доступу ліквідують ККК, проводять герметизацію дурального мішка та отвору в крижовій кістці. На другому етапі разом з проктологом видаляють пресакральну кісту.

Висновки. За наявності неврологічної симптоматики та в разі розміру понад 15 мм ККК потребують хірургічного лікування. Хірургічна тактика має бути спрямована на видалення кісти, декомпресію корінців, що проходять у крижовому каналі, герметизацію дурального мішка, а за необхідності — на герметичну пластику його стінок.

Ключові слова: кіста крижового каналу, периневральна кіста, кіста Тарлова, арахноїдальна кіста, менингеальний дивертикул, оперативна тактика, ламінектомія.

Кісти, розташовані в ділянці крижового каналу, досі залишаються складною та маловивченою формою патології, що трапляється у 4,6—9,0 % дорослого населення [1, 3, 6]. Tarlov, який уперше описав цю патологію, стверджував, що найчастіше перебіг кіст є безсимптомним [7]. Проте в деяких випадках унаслідок компресії структур крижового каналу та порушень ліквородинаміки виникають різні симптоми, зокрема локальний та корінцевий біль, парестезії, порушення сечовипускання та дефекації, головний біль [1, 2, 4, 5, 7]. Симптоми можуть посилюватися при напруженні, піднятті важких предметів та довгому сидінні [4, 7]. З упровадженням у клінічну практику магнітно-резонансної томографії (МРТ) збільшилася кількість випадків діагностованих кіст крижового

каналу (ККК) як причини радикулопатії [2, 3, 6]. На підставі даних макро- та мікроанатомії виділено декілька типів кіст. Вважають, що кісти потребують хірургічного лікування за наявності неврологічної симптоматики та у разі розміру понад 15 мм [2, 3, 5].

Мета дослідження — розроблення оптимальної тактики оперативного лікування ККК залежно від їхнього типу та розміру.

Матеріали і методи

Дослідження ґрунтується на досвіді лікування 36 хворих з ККК на базі Інституту нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова АМН України та Київської обласної клінічної лікарні за період з 1996 до 2008 року.

Для верифікації діагнозу хворим виконували клініко-неврологічне обстеження, рентгенографію попереково-крижового відділу хребта у двох проєкціях та МРТ цієї ділянки, а також МРТ-мієлографію та електронейроміографію.

За результатами обстеження ККК відносили до одного з п'яти типів:

1. *Периневральні, або тарловські, кісти* — локалізуються на корінці, частіше — на задніх корінцях L_v-S_v (20 хворих, або 55,6 %).

2. *Екстрадуральні менінгеальні кісти* — утворені виворотом твердої мозкової оболонки дурального мішка в місці його закінчення, на рівні L_v-S_l або на дуральних виворотах корінців L_v-S_v (5 хворих, або 13,9 %).

3. *Менінгеальні дивертикули* — утворюються так, як і попередні, але мають широке сполучення із субарахноїдальним простором (7 хворих, або 19,4 %).

4. *Інтрадуральні лептоменінгеальні (арахноїдальні) кісти* — розташовані в дуральному мішку і часто бувають множинними (2 хворих, або 5,6 %).

5. *Сакральні-пресакральні кісти* в складі триади Currarino, що включають сакральну та пресакральну кісти, аномалію розвитку крижової кістки та аноректальну аномалію (2 хворих, або 5,6 %).

Оперативні втручання проводили заднім доступом. У всіх випадках використовували мікрохірургічний інструментарій та мікрохірургічну техніку зі збільшенням у 7,5—15 разів.

Для оцінки ефективності оперативного лікування стан хворих вивчали безпосередньо перед виписуванням зі стаціонару та у віддалений післяопераційний період.

Результати та обговорення

Наші інтраопераційні топографо-анатомічні дослідження свідчать, що **периневральні кісти** зазвичай містяться в ділянці чутливого ганглія крижового корінця і не сполучаються з дуральним мішком. Вони мають широку основу чи дифузно оточені нервовими корінцями, що унеможлиблює їх повну резекцію. Деякі периневральні кісти, очевидно, виникають із середини корінця і, розвиваючись, розсувають нервові волокна. Ці волокна в складі стінки кісти, які можна побачити в операційний мікроскоп, є патогномонічною ознакою кіст Тарлова. За наявності справжньої периневральної кісти сполучення між нею та субарахноїдальним простором немає, що підтверджується за допомогою проби Вальсальви, але спинномозкова рідина (СМР) повільно надходить у кісту по периневральних просторах.

Екстрадуральна менінгеальна кіста має вузьку шийку, крізь яку вона наповнюється та дрениється безпосередньо в дуральний мішок. При натисканні на стінку кісти спостерігається колабування утворення, а під час виконання проби Вальсальви — не-

гайне заповнення мішка СМР. Зазвичай екстрадуральна менінгеальна кіста міститься на дуральних виворотах корінців. Нервові корінці крізь такі кісти не проходять, що дає змогу повністю їх видалити.

Менінгеальні дивертикули локалізуються в місці закінчення дурального мішка на рівні L_v-S_l , рідше — на дуральних виворотах корінців. Їх стінка містить як тверду мозкову, так і арахноїдальну оболонку. На відміну від екстрадуральних менінгеальних кіст, дивертикули мають широке сполучення з дуральним мішком і виглядають, як його дистальне продовження.

Інтрадуральні (арахноїдальні) кісти, на відміну від усіх інших, розташовані під твердою мозковою оболонкою і не спадаються при натисканні, що свідчить про відсутність їх сполучення із субарахноїдальним простором.

За даними топографо-анатомічного дослідження **кісти в складі триади Currarino** характеризуються серпоподібним дефектом крижової кістки, крізь який у порожнину малого таза вдається менінгеальний дивертикул. Частина його міститься в крижовому каналі, частина — в малому тазі у вигляді пресакральної кісти. Оболонка дивертикулу у вентральних відділах, а особливо — в місці дефекту крижової кістки, зазвичай, зрощена з крижовою кісткою. Під час спроби її відділення виникає розрив стоншеної твердої мозкової оболонки, що необхідно враховувати при проведенні оперативного втручання.

Під час оперативного втручання шкіру розрізали на рівні L_v-S_{III} , скелетували дуги $L_v-S_l-S_v$. Ламінектомію проводили за допомогою кусачок Керрісона розміром 2—3 мм. Під час ламінектомії особливу увагу приділяли збереженню цілісності кісти, що підлягає, чи твердої мозкової оболонки. Ідентифікували термінальні відділи дурального мішка, місце виходу з нього дуральних виворотів корінців S_l-S_v , а далі — і самих корінців з обох боків. Неуразнені нервові структури відокремлювали від кісти (чи кіст), що прилягали. За наявності кількох кіст кожен з них відокремлювали від навколишніх структур з метою виявлення місця її початку та визначення, чи є кіста периневральною, чи варіантом менінгеальної (рис. 1). Резекція невеликих кіст нескладна, кісти більших розмірів часто зрощені з навколишніми структурами. Проте за ретельного виконання маніпуляції все ж можливо відділити стінку кісти від прилеглих корінців та крижової кістки.

Периневральну кісту після виділення з навколишніх структур розкривали та аспірували її вміст (рис. 2). Далі проводили пробу Вальсальви. В разі справжньої периневральної кісти сполучення між нею та субарахноїдальним простором не було, СМР в кісту не надходила. Після встановлення того, що кіста є справжньою периневральною, здійснювали резекцію її стінок на рівні ганглія, нервові корінці прикривали гемостатичною губкою чи пластинами Тахокомбу.

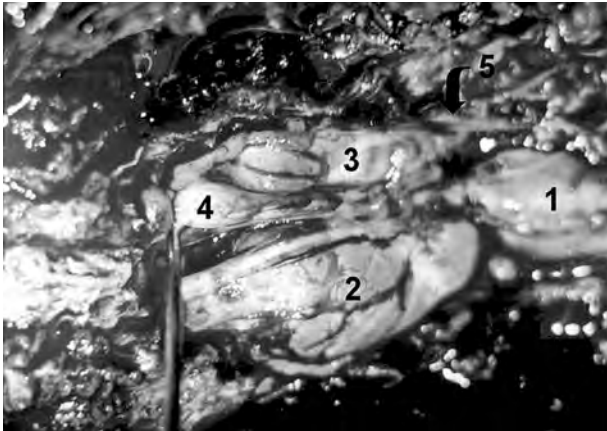


Рис. 1. Інтраопераційне фото: 1 — дуральний мішок, 2 — периневральна кіста корінця S_{II} праворуч; 3 — периневральна кіста корінця S_I ліворуч; 4 — нормальний корінець S_{II} ліворуч; 5 — місце закінчення дурального мішка

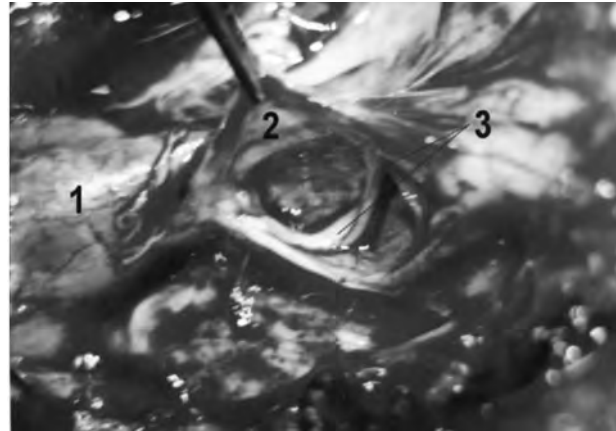


Рис. 2. Інтраопераційне фото. Периневральна кіста корінця S_I розкрита: 1 — дуральний мішок; 2 — стінки периневральної кісти; 3 — волокна нерва в кісті

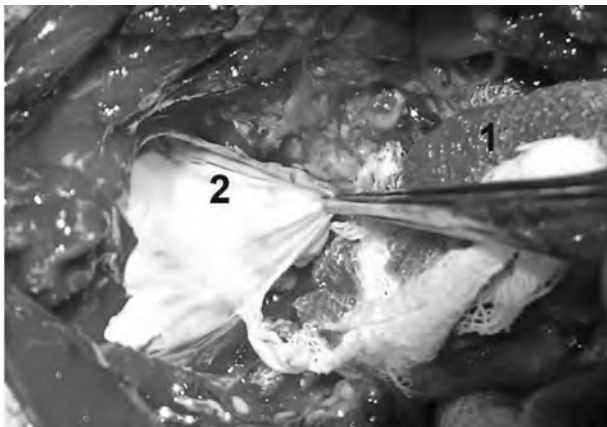


Рис. 3. Видалення екстрадуральної менингеальної кісти: 1 — прикритий дуральний мішок; 2 — стінка кісти



Рис. 4. Менингеальний дивертикул на рівні L_V-S_{III} . Хворий Р., 24 роки

Екстрадуральна менингеальна кіста в усіх прооперованих нами хворих мала шийку, крізь яку вона сполучалася з дуральним мішком. Якщо шийка кісти була чіткою та достатньо довгою, її виділяли і перев'язували, а кісту відсікали дистальніше від місця накладення лігатури (рис. 3). Якщо виділити шийку не вдавалося (кіста мала широку основу, якою сполучалася з дуральним виворотом корінця), екстрадуральну менингеальну кісту пунктували, її вміст аспірували, на кісту біля шийки наклали лігатуру та перев'язували її. Щоб переконатися у відсутності витікання СМР, виконували пробу Вальсальви. Під час перев'язування кісти намагалися уникнути стенозу дурального мішка чи вивороту корінця.

Менингеальні дивертикули локалізувалися в місці закінчення дурального мішка на рівні L_V-S_{II} , рідше — на дуральних виворотах корінців. Дивертикул відокремлювали від оточуючих тканин, перев'язували та відсікали (рис. 4). Обов'язково проводили пробу Вальсальви для оцінки ступеня герметизації дурального мішка чи дурального вивороту корінця.

За наявності інтрадуральної (арахноїдальної) кісти відкривали дуральний мішок шляхом задньої поздовжньої дуротомії, кісту видаляли, відновлювали ліквороциркуляцію, дуральний мішок герметично зашивали.

Кісти в складі тріади Currarino є найскладнішими для хірургічного лікування. У 2 хворих проктологи спробували видалити пресакральну масу. Виникли менингіт та лікворея в порожнину малого таза. За даними топографо-анатомічного дослідження виявлено дефект крижової кістки, крізь який у порожнину малого таза вдавався менингеальний дивертикул. Оболонка дивертикулу у вентральних відділах, а особливо в місці дефекту крижової кістки, була зрощена з крижовою кісткою. Під час спроби її відділити виник розрив тонкої, атрофічної та склерозованої твердої мозкової оболонки. Операція передбачала: а) закриття та герметизацію місця сполучення пресакральної частини кісти з ККК; б) закриття місця сполучення менингеального дивертикулу в крижовому каналі з дуральним мішком. Перший етап здійснювали крізь кісту. Частину кісти,

розташовану в крижовому каналі, розкривали, аспірували рідину з частин кісти, розташованих у крижовому каналі та малому тазі. Для пластики дефекту крижової кістки та одночасно отвору, крізь який СМР потрапляла в пресакральну частину кісти, застосовували штучну оболонку (спінальна мембрана Preclude), яку підшивали по краях отвору. Трансплантат герметизували кількома шарами Тахокомбу, м'язом. На кінцевому етапі знаходили місце сполучення частини менингеального дивертикулу в крижовому каналі з дуральним мішком і перев'язували його. Стінки кісти видаляли з крижового каналу.

Після виключення кісти завжди утворювалася порожнина в зоні крижового каналу внаслідок видалення дуг S_1-S_{IV} , а також ложка кісти. Якщо над цією порожниною зашивали апоневроз, спостерігали накопичення крові, СМР. Останнім часом цей мертвий простір обов'язково герметизували та виповнювали. Першим шаром на термінальні відділи дурального мішка та сакральні корінці накладали Тахокомб або гемостатичну губку (рис. 5), зверху — шар власної жирової тканини, взятої поблизу під шкірою сідниць (рис. 6). Далі щільно зашивали апоневроз. Люмбальні дренажі використані у 3 хворих. Останнім часом після ретельної герметизації дурального мішка їх не застосовуємо.

Безпосередньо після оперативного втручання поліпшення неврологічного статусу відзначено у 33 (91,7 %) хворих. Повного регресу неврологічних симптомів досягнуто у 26 (72,2 %) пацієнтів. Померлих після операції не було.

Віддалені результати отримані у 29 (82,9 %) прооперованих хворих. Рецидивів не виявлено, проте у 4 (13,8 %) пацієнтів зафіксували повільний регрес клініко-неврологічної симптоматики.

Висновки

За наявності неврологічної симптоматики та розміру понад 15 мм кісти крижового каналу потребують хірургічного лікування.

Хірургічна тактика має бути спрямована на видалення кісти, декомпресію корінців, що проходять в крижовому каналі, герметизацію дурального мішка та пластику його стінок.

У випадку периневральної кісти після аспірації її вмісту та перевірки на сполучення із субарахноїдальним простором слід проводити резекцію вільних стінок кісти на рівні ганглія, герметизацію стінок дурального вивороту корінця.

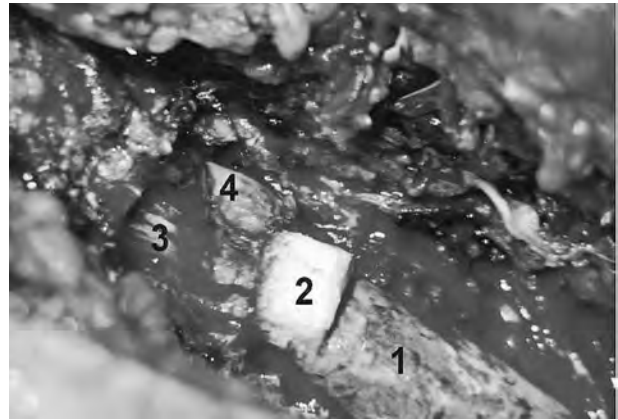


Рис. 5. Етап пластики шийки екстрадуральної менингеальної кісти: 1 — дуральний мішок; 2 — губка на місці шийки; 3,4 — корінці S_1 з обох боків

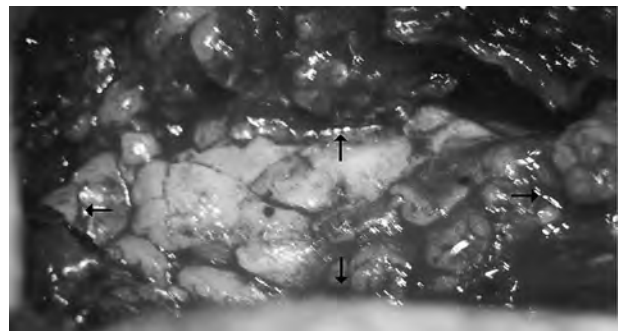


Рис. 6. Жирова тканина на дуральному мішку та корінцях крижового каналу (позначена стрілками)

Екстрадуральні кісти та менингеальні дивертикули слід виділяти, перев'язувати в ділянці шийки і відсікати дистальніше лігатури.

Інтрадуральні кісти видаляли шляхом задньої поздовжньої дуротомії, після чого дуральний мішок герметично зашивали.

Кісти в складі тріади Currarino видаляють поетапно. На першому етапі із заднього доступу ліквідували кісту крижового каналу, проводили герметизацію дурального мішка та герметизацію отвору в крижовій кістці. На другому етапі разом з проктологом видаляли пресакральну кісту.

Безпосередньо після оперативного лікування кіст крижового каналу відзначили суттєве поліпшення клініко-неврологічної симптоматики. У віддалений післяопераційний період рецидивування кіст не зареєстровано, отже, цей вид лікування дає тривалий ефект.

Література

1. Chaibud P., Suwanpratheep K. Symptomatic Tarlov cyst: Report and review // J. Med. Assoc. Thai.— 2006.— Vol. 89.— P. 1047—1050.
2. Kulkarni A.G., Goel A., Thirupathy S.P., Desai K. Extradural arachnoid cysts: a study of seven cases // Br. J. Neurosurg.— 2004.— Vol. 18.— P. 484—488.
3. Langdown A.J., Grundy J.R., Birch N.C. The clinical relevance of Tarlov cysts // J. Spinal. Disord. Tech.— 2005.— Vol. 18.— P. 29—33.

4. Markham D.E. Cauda equina syndrome: diagnosis, delay and litigation risk // J. Orthop. Med.— 2004.— Vol. 26(3)— P. 103—105.
5. Nishiura I., Koyama T., Handa J. Intracanalicular perineural cyst // Surg. Neurol.— 1985.— Vol. 23.— P. 265—269.
6. Tanaka M., Nakahara S., Ito Y. et al. Surgical results of sacral perineural (Tarlov) cysts // Acta Med. Okayama.— 2006.— Vol. 60.— P. 65—70.
7. Wilkins R.H. Prevalence and percutaneous drainage of cysts of the sacral nerve root sheath (Tarlov cysts) // (Commentary) AJNR.— 1994.— Vol. 15.— P. 298—299.

М.М. ЛЕШКО

Методика оперативного лечения кист крестцового канала у взрослых

Цель — разработка оптимальной тактики оперативного лечения кист крестцового канала (ККК) в зависимости от их типа и размера.

Материалы и методы. Исследование проведено на 36 больных с ККК: 20 — с периневральными, 5 — с экстрадуральными менингеальными, 2 — с интрадуральными, 7 — с менингеальными дивертикулами и 2 — с сакрально-пресакральными кистами в составе триады Currarino. В связи с этой патологией всем больным проводили оперативное вмешательство. Во всех случаях использовали микрохирургический инструментарий и микрохирургическую технику с увеличением в 7,5—15 раз.

Результаты. Периневральные кисты расположены на участке чувствительного ганглия крестцового корешка и имеют широкую основу, которая осложняет удаление. После аспирации содержимого кисты и проверки на соединение с субарахноидальным пространством следует проводить резекцию свободных стенок кисты на уровне ганглия, герметизацию стенок дурального выворота корешка. Экстрадуральные кисты и менингеальные дивертикулы сообщаются с субарахноидальным пространством и, как правило, не срощены с корешками. Их следует выделять, перевязывать в зоне шейки и отсекал дистальнее лигатуры. Интрадуральные кисты следует удалять путем задней продольной дуротомии, после чего дуральный мешок герметически зашивают. Кисты в составе триады Currarino удаляют поэтапно. На первом этапе из заднего доступа ликвидируют ККК, проводят герметизацию дурального мешка и отверстия в крестцовой кости. На втором этапе вместе с проктологом удаляют пресакральную кисту.

Выводы. При наличии неврологической симптоматики и при размере больше 15 мм ККК требуют оперативного лечения. Хирургическая тактика должна быть направлена на удаление кисты, декомпрессию корешков, проходящих в крестцовом канале и герметизацию дурального мешка, а при необходимости — на герметическую пластику его стенок.

Ключевые слова: киста крестцового канала, периневральная киста, киста Тарлова, арахноидальная киста, менингеальный дивертикул, оперативная тактика, ламинэктомия.

М.М. LESHKO

Method of operative treatment of sacral cysts in adult

Purpose: development of optimal operative tactic for treatment of sacral cysts depending on their type and size.

Methods and subjects. Research included 36 patients with sacral cysts, in that number 20 – with perineural, 5 – with extradural meningeal, 2 – with intradural cysts, 7 – with meningeal diverticula and 2 patients – with sacral-presacral cysts in composition of Currarino triad. Concerning this pathology all of patients underwent surgery. In all cases a microsurgical tools and microsurgical technique was used with increase rate from 7.5 till 15 times.

Results. Perineural cysts are located in the area of sensible spinal ganglion nerve root and have wide basis which complicates resection. After aspiration of cyst contents and checking for connection with subarachnoid space one can perform the resection of free cyst walls at the level of ganglion. Extradural cysts and meningeal diverticula are connected with subarachnoid space and, as a rule, not accrete with nerve roots. It is necessary to select them, to bandage in the neck area and to cut off near the ligature. We cut off intradural cysts through the back longitudinal durotomy, then dural sack is hermetically sutured. Cysts in composition of Currarino triad are resected stage-by-stage. In the first stage from back access the presacral cyst is eliminated, pressurizing of dural sack and defect of aitchbone followed this procedure. On the second stage together with proctologist a presacral cyst is ablated.

Conclusions. At presence of neurological symptoms and size more than 15 mm surgical treatment of sacral cysts is necessary. Surgical tactic must be directed on the cyst resection, decompression of nerve roots that pass in a sacral channel, pressurizing of dural sack, and at a necessity – on hermetic plastic of its walls.

Key words: sacral cyst, perineural, Tarlov, meningeal diverticulum, operative tactics, laminectomy.



О.Г. МОРОЗОВА,
А.А. ЯРОШЕВСКИЙ, В.И. ЗДЫБСКИЙ

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Возможности фитотерапевтической коррекции нарушений сна у пациентов с вегетативной дисфункцией

Представлены результаты изучения эффективности использования фитопрепарата Дормиплант при нарушениях сна у пациентов с вегетативной дисфункцией. Показано, что применение препарата способствует нормализации сна при легких нарушениях и уменьшению проявлений инсомнии при средней степени выраженности нарушений, а также улучшению общего самочувствия у пациентов обоих полов с синдромом вегетативной дистонии разного генеза.

Ключевые слова: нарушение сна, вегетативная дисфункция, фитотерапевтическая коррекция, Дормиплант.

Сон можно определить как «особое, генетически детерминированное состояние организма человека, характеризующееся закономерной последовательной сменой определенных полиграфических картин в виде циклов, фаз и стадий». Сон является неотъемлемой частью бытия человека, оказывающей такое же влияние на состояние его здоровья, как и период дневного бодрствования, а качество сна — одна из составляющих понятия качества жизни. Поэтому нарушения сна (инсомнии) различной природы рассматриваются сегодня как одна из ведущих медицинских и социальных проблем [2, 5]. В настоящее время в развитых странах расстройства сна встречаются у 30—45 % населения, а у 95 % людей проблемы со сном возникают в течение жизни [6, 8]. В Украине у 26 % пациентов, обратившихся за медицинской помощью, выявляются те или иные нарушения сна [7, 8].

Основные критерии инсомний:

- нарушения засыпания и неудовлетворенность качеством сна;
- нарушение процесса засыпания не менее 3 раз в неделю в течение одного месяца;
- психологическое состояние страха и/или озабоченности самими нарушениями сна и его последствиями;

- субъективное плохое самочувствие и нарушение профессиональных и социальных функций в результате нарушений сна [2, 5, 6].

Инсомнии чаще всего являются симптомокомплексом, сопровождающим возникновение и развитие различных форм патологии невротической, психосоматической и органической природы [2, 5, 6]. Причины инсомнии разнообразны: стресс (психофизиологические инсомнии), неврозы, психические заболевания; соматические заболевания; употребление психотропных препаратов, алкоголя; токсические факторы, эндокринно-обменные заболевания, органические заболевания мозга, синдромы, возникающие во сне (синдром апноэ во сне; двигательные нарушения во сне); болевые феномены; внешние неблагоприятные условия (шум, влажность и т. п.), работа по сменам, смена часовых поясов, нарушение гигиены сна.

Инсомнии при невротических и психосоматических заболеваниях, с одной стороны, являются одним из ведущих клинических симптомов, с другой — играют важную роль в их патогенезе и являются одновременно важнейшим механизмом их прогрессирования. При церебральной патологии органического характера инсомнии создают неблагоприятный эмоциональный фон, усугубляющий течение основного заболевания.

Согласно результатам исследований, у мужчин, спящих менее 6 ч в сутки, в 1,7 раза чаще наблюдаются неврозы, а у женщин — в 1,6 раза [5]. Таким образом, нормализация сна не только улучшает качество жизни человека, но и является профилактикой болезней, риск возникновения которых возрастает в результате нарушения сна, а также способствует лечению заболевания, вызвавшего инсомнию.

Принятый в настоящее время подход к терапии инсомний в целом основывается на концепции лечения прежде всего основного заболевания, являющегося патогенетической основой нарушений сна, то есть рассматривает инсомнии как синдром, сопутствующий той или иной форме патологии [1, 3, 9]. Данный подход вполне оправдан при инсомниях в результате неврозов, психосоматической и органической патологии, когда применение снотворных средств можно рассматривать как одно из звеньев комплексной патогенетической и симптоматической терапии, в частности, применение в качестве противотревожной терапии препаратов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС).

При ситуационной инсомнии необходимо стремиться к устранению причин и уменьшению частоты стрессорной реакции, нормализации образа жизни, а также лечить непосредственно инсомнии, поскольку длительные и частые нарушения сна без коррекции сами по себе могут быть патогенетическим фактором или даже пусковым механизмом развития невроза или психосоматической патологии. Поэтому своевременный прием соответствующего снотворного средства можно рассматривать не только как симптоматическое лечение, но и как важный элемент фармакопрофилактики развития конкретного стресс-зависимого заболевания [1, 3, 9].

Вегетативная дисфункция является патологическим синдромом, при котором, инсомния, с одной стороны — одна из основных жалоб, а с другой — через лимбико-ретикулярный комплекс патогенетически тесно связана как с вегетативными дисфункциями, так и с эмоциональными нарушениями, поэтому лечение нарушений сна при вегетативной дисфункции является как симптоматическим, так и патогенетическим.

При вегетативной дисфункции с нарушениями сна большую роль в лечении отводят методам психотерапии, иглорефлексотерапии, аутогенной тренировки и гипносуггестивной терапии [2, 5, 6], а также фармакотерапии [3, 6, 11].

Наиболее безопасной группой препаратов, влияющих на сон, считают фитопрепараты. Выбор препарата Дормиплант производства фармацевтической компании «Д-р Вильмар Швабе» (Германия) для лечения нарушений сна при вегетативной дисфункции был обусловлен его комплексным составом, а также жестко стандартизированным количеством

его составляющих, что позволяет точно его дозировать. В состав препарата входят экстракты корня валерианы (160 мг) и листьев мелисы (80 мг). Благодаря такому составу препарат влияет как на инсомнию, так и на вегетативную дисфункцию. Снотворный и успокаивающий эффекты Дормипланта были выявлены в двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании [10].

Цель исследования — оценка эффективности использования фитопрепарата Дормиплант при нарушениях сна у пациентов с вегетативной дисфункцией.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 34 пациента в возрасте от 29 до 39 лет (17 мужчин и 17 женщин) с синдромом вегетативной дистонии, конституционально обусловленной, а также возникшей на фоне перенесенных в анамнезе черепно-мозговой травмы, нейроинфекции. Критерием отбора в группы исследования были инсомнии. У половины пациентов (50 %) инсомнии характеризовались прежде всего расстройствами засыпания и страхом «ненаступления сна». Возникшее желание спать исчезало, как только они оказывались в постели, у них возникали тягостные мысли и воспоминания. Если засыпание у здорового человека происходит в течение нескольких минут (3—10 мин), то у обследованных больных оно иногда затягивалось до 40 мин и более. У 30 % пациентов регистрировали интрасомнические расстройства, которые включали частые ночные пробуждения, после которых пациент долго не мог уснуть, и ощущения «поверхностного», «неглубокого» сна. Пробуждения были обусловлены как внешними (прежде всего шум), так и внутренними факторами (устрашающие сновидения, боли и вегетативные сдвиги в виде учащенного сердцебиения, позывов к мочеиспусканию). Все пациенты отмечали постсомнические расстройства той или иной степени выраженности в виде неудовлетворенности сном. Чаще всего это было раннее утреннее пробуждение, сниженная работоспособность и чувство «разбитости» в течение дня, а также дневная сонливость. Практически все пациенты предъявляли жалобы на слишком короткий сон, причем не менее 20 % страдающих инсомнией указывали на субъективную продолжительность сна менее 5 ч.

Наличие и степень выраженности синдрома вегетативной дистонии определяли по анкете А.М. Вейна (2000) с выявлением объективных и субъективных вегетативных симптомов. Для определения количественной выраженности имеющихся вегетативных дисфункций нами была использована схема, созданная на основании экспертной оценки вегетативных нарушений в баллах.

Схема исследования включала баллированную оценку жалоб пациента и объективных вегетатив-

ных симптомов, выявленных врачом, При сумме баллов по объективным вегетативным симптомам 15 и выше, а по субъективным — 25 и выше у пациента диагностируется СВД.

Психологическое исследование включало оценку по шкале САН (самочувствие, активность, настроение) и шкале тревожности Спилбергера—Ханина [1, 6]. Для объективизации выраженности инсомнии мы применили балльную шкалу субъективной оценки симптома: 0 баллов — нет инсомнии, 1 балл — легкая степень нарушений сна, 2 балла — нарушения сна средней выраженности, 3 балла — выраженные нарушения сна.

Пациентам был назначен препарат Дормиплант в дозе 2 таблетки за 30 мин до сна в течение месяца. Для оценки влияния препарата на вегетативные и психологические показатели контрольные обследования осуществляли через две недели и через месяц после начала лечения.

Результаты и обсуждение

У всех обследованных пациентов в начале лечения имелся синдром вегетативной дистонии разной степени выраженности. При этом вегетативные дисфункции проявлялись в разных системах. Наиболее частыми и выраженными были проявления в сердечно-сосудистой системе, реже встречались нарушения в дыхательной, терморегуляционной, гастроинтестинальной системах. Так, наиболее частыми жалобами были головные боли вазомоторного типа и боли напряжения, характеризующиеся пульсирующим характером с локализацией в висках или затылке и возникающие преимущественно при снижении атмосферного давления и увеличении влажности воздуха, а также кардиалгический синдром. Боли в области сердца или парестезии в левой половине грудной клетки не сопровождались изменениями на ЭКГ. Характер болей преимущественно сжимающий, ноющий, колющий, иногда это было просто чувство «стеснения» или «замирания» в области сердца. Болевые ощущения длились от нескольких секунд до нескольких часов, характерным было их возникновение после эмоциональной нагрузки или в период покоя, а также отсутствие реакции на препараты нитроглицеринового ряда. Объективно жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы проявлялись в виде дисдинамических (асимметрия АД, склонность к повышению или понижению АД) или дизритмических (тахикардия, аритмия с отдельными экстрасистолами) расстройств. Следует отметить, что нарушения в сердечно-сосудистой системе чаще регистрировали у женщин, они имели более выраженный характер. Особенно это касалось сердцебиений, которые возникали как днем, так и ночью, являясь причиной пробуждений.

Выраженность вегетативных дисфункций по субъективным критериям была равна (35,2 + 5,6)

балла ($p < 0,01$) (верхняя граница нормы — 15 баллов). По объективным показателям средний балл составлял (34,4 ± 7,8) балла ($p < 0,01$) (верхняя граница нормы — 25 баллов). Более высокий средний балл по шкале субъективных симптомов по сравнению с таким по шкале объективных симптомов свидетельствовал о большой роли эмоционально-личностных особенностей в клинической картине вегетативных дисфункций, в том числе и в патогенезе нарушений сна.

Практически у всех пациентов с синдромом вегетативной дисфункции были выявлены невротоподобные расстройства в виде астенодепрессивных (50 %), тревожно-фобических, ипохондрических (18 %), тревожно-депрессивных (9 %) состояний.

Под влиянием терапии уже через 2 недели отмечено качественную и количественную динамику неврологических синдромов. Это проявлялось уменьшением частоты неврологических синдромов а также снижением интенсивности их проявлений. Так, жалобы на нарушение сна через две недели предъявляла половина пациентов (4 женщины и 13 мужчин). У 13 больных уменьшилась выраженность нарушений сна. До лечения инсомнию средней степени выраженности имели 39 % пациентов, легкую инсомнию — 61 %. Через две недели у 17 пациентов выраженность инсомнии уменьшилась с 1 балла до 0, у 17 — с 2 баллов до 1. Через месяц после лечения 10 пациентов продолжали жаловаться на расстройства сна, которые уменьшились по интенсивности с 2 до 1 балла.

Таким образом, эффект уменьшения инсомнии наблюдали у всех пациентов, но у 30 % пациентов жалобы на нарушение сна (как симптом) сохранялись, хотя интенсивность симптома уменьшилась. При этом обращало на себя внимание уменьшение количественной и качественной выраженности кардиалгического синдрома, который до лечения выявляли у 80 % пациентов, через две недели от начала лечения — у 60 %, а через месяц — у 33 %. Причем позитивную динамику наблюдали у всех женщин и 6 мужчин. Наиболее выраженными были изменения симптомов метеозависимости, эмоциональной неустойчивости, лабильности сердечного ритма и АД (табл. 1).

Анализ динамики неврологических синдромов позволил предположить, что положительное влияние на сон Дормипланта связано прежде всего с улучшением психоэмоционального статуса и патогенетически связанной с ним вегетативной активации. Для подтверждения данного предположения был проанализирован уровень тревожности, выраженность субъективных и объективных вегетативных симптомов в баллах, а для качественной оценки эффективности терапии — также уровень самочувствия, активности и настроения.

Анализ динамики вегетативных и психоэмоциональных показателей показал, что через две недели

Таблиця 1

Частота клинических проявлений под влиянием терапии у пациентов с синдромом вегетативной дистонии, %

Симптом	До лечения	Через 2 недели после начала лечения	Через месяц после лечения
Нарушение сна	100	50	30
Утренняя усталость	54	36	27
Кардиалгии и кардиосенестопатии	90	60	33
Лабильность сердечного ритма	81	50	30
Лабильность артериального давления	60	39	30
Метеозависимость	75	60	30
Эмоциональная неустойчивость	81	60	20
Повышенная потливость	60	50	39
Тревожность	60	50	40
Депрессивно-ипохондрические нарушения	30	30	27
Гипервентиляционные нарушения	50	39	21

Таблиця 2

Динамика изменений вегетативного и психоэмоционального состояния больных с вегетативной дисфункцией в процессе терапии, баллы

Симптом	До лечения	Через 2 недели после начала лечения	Через месяц после лечения
Субъективные вегетативные симптомы	35,2 ± 5,6	26,0 ± 1,3*	20,9 ± 1,5*
Объективные вегетативные симптомы	34,4 ± 7,8	29,0 ± 0,2	19 ± 0,5*
Уровень тревожности	38 ± 3	30 ± 4	28 ± 3,5*
Самочувствие	3,9 ± 0,4	4,1 ± 0,3	5,4 ± 0,3*
Активность	5,2 ± 0,04	5,4 ± 0,03	5,6 ± 0,1
Настроение	4,8 ± 0,1	5,0 ± 0,1	5,4 ± 0,2*

* $p < 0,05$.

после начала лечения у 50 % пациентов, а через месяц — у 75 % улучшилось общее самочувствие, у 60 % повысился общий фон настроения, что сочеталось с уменьшением уровня тревожности и со снижением выраженности субъективно оцениваемых вегетативных симптомов. Подобное улучшение психоэмоционального фона сопровождалось снижением выраженности объективной вегетативной симптоматики, что подтверждает взаимосвязь эмоциональных и вегетативных нарушений (табл. 2).

В то же время данные табл. 1 и 2 свидетельствуют о незначительной динамике депрессивных и астенических нарушений, что косвенно подтверждает более низкая (недостовверная) динамика баллов активности в тесте САН. По-видимому, такие пациенты нуждаются в дополнительном назначении антидепрессивных и тимостабилизирующих средств (например, Нейроплант 2—3 драже в сутки), что при комплексном применении может повысить эффективность терапии.

Исследование вегетативного тонуса, позволило определить снижение выраженности симпатикотонии в процессе терапии препаратом Дормиплант. На фоне лечения произошло уменьшение симпатической направленности вегетативных функций, о чем свидетельствовало достоверное снижение вероятности проявления симпатикотонии, а также нормализация вегетативного индекса Кердо (табл. 3).

Таким образом, эффективность Дормипланта при инсомнии на фоне вегетативных дисфункций по-видимому, связана как с непосредственным сомногенным эффектом, так и с воздействием на синдром вегетативной дистонии. Под влиянием Дормипланта происходит нормализация психоэмоциональных и вегетативных показателей, что способствует уменьшению синдрома вегетативной дистонии. Действие препарата более эффективно у пациентов с преобладанием тревожно-ипохондрических нарушений, менее эффективно — у

Таблиця 3

Динамика вегетативных показателей под влиянием терапии Дормиплантом

Показатель	До лечения	После лечения
Вероятность преобладания симпатического тонуса, %	69,0 ± 1,7	55,0 ± 2,9*
Вероятность преобладания парасимпатического тонуса, %	31,0 ± 2,8	45,0 ± 2,1*
Коэффициент Хильдебранта	3	3,4
Вегетативный индекс Кердо	3,5	0,9

* $p < 0,05$.

больных с астено-депрессивными расстройствами. Дормиплант показал себя более эффективным при симпатической направленности вегетативных функций.

У женщин препарат продемонстрировал более высокую эффективность (позитивный эффект наблюдали у 100 % женщин и 60 % мужчин), что, возможно, связано с позитивным влиянием на вегетативную функцию в кардиоваскулярной системе (прежде всего, на сердцебиение). Эти результаты необходимо учитывать при назначении препарата, хотя сами по себе они требуют дальнейших наблюдений и объяснений.

Полученные результаты позволяют говорить о Дормипланте не только как о сомногенном препарате, но и как об адаптогене, позволяющем уменьшить патологическое воздействие стресса, проявляющегося симпато-адреналовой и психоэмоциональной активацией. Наибольшую эффективность наблюдали у женщин со склонностью к симпатикотонии в кардиоваскулярной системе, субъективно проявляющейся сердцебиением.

Улучшение симптоматики наблюдали уже через две недели после начала приема препарата, а кли-

нически значимый эффект — через месяц. Следует отметить отсутствие побочных эффектов и хорошую переносимость препарата.

Выводы

Применение препарата Дормиплант способствует нормализации сна при легкой выраженности его нарушений и уменьшению проявлений инсомнии при средней степени выраженности (по субъективной оценке пациента), а также улучшению общего самочувствия у пациентов (как у мужчин, так и у женщин) с синдромом вегетативной дистонии разного генеза.

Клиническая эффективность Дормипланта связана как с непосредственным сомногенным эффектом, так и с улучшением психоэмоционального состояния, а также со снижением выраженности вегетативных дисфункций, что объективно проявлялось уменьшением выраженности симпатической направленности вегетативных функций.

Отмечена более значимая эффективность Дормипланта у женщин, связанная, по-видимому, с уменьшением кардиоваскулярных проявлений синдрома вегетативной дистонии.

Литература

1. Аведисова А.С. Гипнотики: достижения современной психофармакологии // Журн. невропатол. и психиат.— 2003.— Т. 103, № 1.— С. 51—53.
2. Адаменко Р.Я., Головченко Ю.І. Сон та здоров'я людини // Сімейна мед.— 2004.— № 1.— С. 5—11.
3. Александровский Ю.А. Современная психофармакотерапия психогенных расстройств сна.— М., 2000.— 26 с.
4. Бурчинский С.Г. Современные снотворные средства // Вісник фармакол.— 2001.— № 1—2.— С. 27—32.
5. Вакуленко Л.А. Современная сомнология и некоторые аспекты применения снотворных препаратов // Нов. мед. фарм.— 2006.— № 20—22.— С. 20.
6. Вейн А.М. Расстройства сна, основные патогенетические механизмы, методы коррекции // Расстройства сна.— СПб, 1995.— С. 6—12.
7. Левин Я.И., Вейн А.М. Проблемы инсомнии в общей медицинской практике // Рус. мед. журн.— 1996.— № 3.— С. 16—19.
8. Михайлов Б.В. Клиника, диагностика, принципы терапии нарушений сна // Укр. неврол. журн.— 2008.— № 2.— С. 13—19.
9. Мироненко Т.В. Инсомнии, методы коррекции // Нов. мед. фарм.— 2004.— № 6.— С. 24—26.
10. Хаустова О.О., Чабан О.С. Сучасні підходи до лікування порушень сну // Сімейна мед.— 2004.— № 1.— С. 8—11.
11. Bodizs R. Sleep-modulation and hypnotics: effects of benzodiazepine-receptor's agonists // Neuropsychopharmacol.— 2006.— Vol. 8.— P. 113—125.
12. Langer S., Mendelson W. Symptomatic treatment of insomnia // Sleep.— 1999.— Vol. 15.— P. 437—444.

О.Г. МОРОЗОВА, О.А. ЯРОШЕВСЬКИЙ, В.І. ЗДИБСЬКИЙ

Можливості фітотерапевтичної корекції порушень сну в пацієнтів з вегетативною дисфункцією

Представлено результати вивчення ефективності використання фітопрепарату Дорміплант при порушеннях сну в пацієнтів з вегетативною дисфункцією. Показано, що застосування препарату сприяє нормалізації сну при легких порушеннях і зменшенню проявів інсомнії при середньому ступені виразності порушень, а також поліпшенню загального самопочуття в пацієнтів обох статей із синдромом вегетативної дистонії різного генезу.

Ключові слова: порушення сну, вегетативна дисфункція, фітотерапевтична корекція, Дорміплант.

O.G. MOROZOVA, A.A. JAROSHEVSKIJ, V.I. ZDYBSKIJ

Possibilities of phytotherapeutic correction of sleep disorders in patients with vegetative dysfunction

The article deals with the results of phytotherapeutic medication Dormiplant application efficacy research with the view of sleep disorders correction in patients with vegetative dysfunction. The application of medication promotes sleep normalization and insomnia symptoms reduction under the mild severity of disorders. It also improves general patients state of both sexes with vegetative.

Key words: sleep disorders, vegetative dysfunction, phytotherapeutic correction, Dormiplant.

С.А. РУМЯНЦЕВА,
В.В. АФАНАСЬЕВ, Е.В. СИЛИНА

ГОУ ВПО «Российский государственный
медицинский университет», Москва
ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская медицинская
академия последипломного образования»

Патофизиологическая основа комплексной нейропротекции при ишемии мозга*

В Российской Федерации наблюдается рост заболеваемости инсультом у лиц трудоспособного возраста. По данным регистра за 2001—2007 гг., заболеваемость инсультом в России составляет $3,48 \pm 0,21$ на 1000 населения, а это — около 500 000 новых случаев в год. Так, в Москве возникает от 100 до 120 инсультов в сутки. Общая смертность от инсультов за 2001—2007 гг. в России составила $1,17 \pm 0,06$ на 1000 в год, что почти в 2,5—3 раза превышает средние показатели некоторых экономически развитых стран. За последние 15 лет отмечается стойкая тенденция к «омоложению» контингента больных с цереброваскулярной патологией не только с острым инсультом, но и хронической ишемией мозга. Это может быть связано с недостаточной реализацией программ профилактики социально значимых заболеваний, каковыми являются артериальная гипертония и атеросклероз — главные этиологические факторы возникновения цереброваскулярных болезней [6, 12, 13, 21, 22].

Независимо от причины, которая привела к ишемии мозга, в ходе ее всегда развивается каскад патобиохимических изменений или «ишемический каскад», который обусловлен снижением мозгового кровотока, что в итоге приводит к необратимым повреждениям нервной ткани по механизмам некроза и апоптоза [7, 11, 17, 20, 23].

Как известно [7, 11, 20], все этапы ишемического процесса (каскада) развиваются в первые минуты и часы инсульта при любом ишемическо-гипоксическом поражении вещества мозга, приводят к тяжелому функционально-морфологическому повреждению мозговой паренхимы.

Первым механизмом в запуске ишемического каскада является снижение мозгового кровотока с развитием дефицита кислорода, а следовательно, и дефицита энергии. В аэробных условиях (то есть при достаточном уровне кислорода, обеспечиваемом адекватным кровоснабжением) продукты гликолиза, окисления жирных кислот и аминокислоты окисляются с участием кислорода в дыхательной цепи митохондрий в цикле Кребса. Именно митохондрии выполняют роль основного источника энергии, которая аккумулируется в виде трансмембранного потенциала и аденозинтрифосфата (АТФ), причем окисление одной молекулы глюкозы дает 38 молекул АТФ. Работа цикла Кребса в норме дополняется целым рядом шунтов, стимулирующих окисление отдельных энергосубстратов. Так, янтарная кислота активно окисляется в цикле Робертса, внутримембранные липиды окисляются до образования фосфатидилхолина в цикле Кеннеди, ресинтез глюкозы из лактата идет в цикле Кори, а окисление жирных кислот происходит в цикле β -окисления [7, 11, 20].

При ишемии, т. е. в условиях недостатка кислорода, получение энергии осуществляется путем анаэробного гликолиза, реакции которого завершаются образованием только 2 молекул АТФ и накоплением лактата. На начальном этапе церебральной ишемии любой этиологии в митохондриях снижается скорость аэробного окисления. Это ведет к уменьшению количества АТФ и возрастанию содержания аденозиндифосфата (АДФ) и аденозинмонофосфата (АМФ) и, как следствие, к снижению коэффициента АТФ/АДФ + АМФ. При низком соотношении АТФ/АДФ + АМФ активируется фер-

* Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 2009.— № 3 (109).— С. 64—68.

мент фосфофруктокиназа (ФФК), что позволяет резко увеличить пропускную способность реакций анаэробного гликолиза. Клетка в этих условиях расходует гликоген, обеспечивая себя энергией за счет бескислородного распада глюкозы. На этом этапе еще может идти адаптация к гипоксии и стабилизация энергообмена. Однако такая стабилизация обычно бывает недолгой и сопровождается достаточно быстрым истощением запасов гликогена [11, 22, 23].

Церебральная гипоксия очень редко бывает локальным процессом, так как депрессия регуляторно-трофических функций нервной системы, возникающая за счет местного или диффузного нейронального повреждения, быстро ведет к системным расстройствам. На системном уровне гипоксия провоцирует развитие стресса, а гормоны стресса — катехоламины и глюкокортикоиды — усиливают гликолиз, гликогенолиз, глюконеогенез и транспорт экзогенной глюкозы в жизненно важные органы и ткани. Цена данной адаптации высокая не только вследствие меньшей энергетической эффективности анаэробного пути по сравнению с аэробным. Конечным продуктом гликолиза является лактат, нарастание которого провоцирует внутриклеточный ацидоз. На ранних этапах ишемии клеточный ацидоз можно рассматривать в качестве защитной реакции, так как снижение рН оказывает стабилизирующее действие на клеточные мембраны. Однако прогрессирование ацидоза вызывает денатурацию некоторых белков и формирование в цитоплазме зерен, что проявляется в появлении помутнения цитоплазмы («мутное набухание», «зернистая дистрофия»). Усиленное освобождение лактата при гипоксии дает метаболический лактатацидоз, который блокирует активность ФФК, что лимитирует адаптацию. На этой стадии гипоксии в клетке формируется истинный дефицит АТФ, поскольку аэробный механизм не работает из-за кислородного дефицита, а анаэробный — из-за ацидоза [23].

Наибольшие проблемы возникают у главных клеточных потребителей энергии — градиентсоздающих и сократительных систем клетки. Наиболее энергоемким ферментом в клетках является калий-натриевая АТФаза. Дефицит энергии не дает этому ферменту нормально работать, что выражается в утрате калий-натриевого градиента. В результате клетки утрачивают ионы калия, а вне клетки возникает его избыток. Частичная утрата потенциала покоя делает клетки менее возбудимыми. Важнейшим из прямых последствий повреждения калий-натриевого насоса является проникновение в клетку избытка натрия, вызывающего гипергидратацию и церебральный отек.

На второй стадии ишемического каскада, через 10—30 мин с момента его возникновения, происходит выброс глутамата с развитием глута-

матной «эксайтотоксичности». Глутамат является основным возбуждающим нейро-трансммитером ЦНС, участвует в осуществлении когнитивных функций, наряду с ацетилхолином поддерживает уровень бодрствования, но в высоких концентрациях является нейротоксином. Глутамат реализует свои эффекты через группу ионотропных мембранных рецепторов-каналов: NMDA, AMPA, каинатных рецепторов.

Возбуждение глутаматных NMDA-рецепторов, регулирующих содержание K^+ , Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- во вне- и внутриклеточном пространстве, активирует Са-каналы, что приводит к усилению поступления внеклеточного Ca^{2+} в клетку и высвобождению внутриклеточного Ca^{2+} из депо, активизируя различные ферментные системы. Это приводит к нарушению фосфорилирования белков, расщеплению фосфолипидов и высвобождению арахидоновой кислоты, образованию токсичных продуктов, свободных радикалов, оказывающих цитотоксическое, иммуногенное и мутагенное действия, повреждающих клеточную ДНК и РНК. Наряду с набуханием митохондрий, обусловленным проникновением в них калия, фосфата и воды, процесс смещается в цитоплазму клетки и выходит на межклеточный уровень, делая гипоксию тканевой. Эта стадия ишемического каскада уже не может быть обращена путем восстановления притока кислорода или реперфузией [23], за счет того, что глубоко поврежденные митохондрии перестают утилизировать кислород и субстраты, соединяясь в цитоплазме с натрием и кальцием, они формируют эндогенные мыла, которые в буквальном смысле растворяют (смывают) липидные мембраны.

Кислород для любой клетки, особенно для нейрона, является ведущим энергоакцептором в дыхательной митохондриальной цепи. Связываясь с атомом железа цитохромоксидазы, молекула кислорода подвергается четырехэлектронному восстановлению и превращается в воду.

Но в условиях нарушения энергообразующих процессов дисбаланс энергетического метаболизма может негативно сказаться на клетке и даже привести ее к гибели. Главной причиной негативных последствий этих нарушений является образование при неполном восстановлении кислорода высокореакционных, а потому токсичных, свободных радикалов или продуктов, их генерирующих, что обуславливает формирование пятой стадии «ишемического каскада», которая характеризуется повышенным синтезом NO, генерацией активных форм кислорода, активацией свободнорадикальных процессов с развитием оксидантного стресса.

Свободные радикалы — это отдельные атомы, группы атомов или молекулы с неспаренным электроном, занимающим наружную орбиту, которая придает молекуле отчетливые химические и физические свойства: высокую реактивность и магнит-

ний момент (магнетизм). Реакції і процеси, ідущі з участю вільних радикалів, називаються вільнорадикальними [8, 9]. Вещество стає вільним радикалом, отдаючи або приймаючи неспарений електрон, при цьому електронну втрату і називають окисленням [25, 26]. Вільний радикал — це нестабільна молекулярна частина, яка знаходиться між окислювальним і відновительним станом [5, 25, 26] з нечетним числом електронів на зовнішній орбіті, що містить активовану кисень, вступаючи в реакцію з ліпідами клітинних мембран (перекисне окислення ліпідів), в результаті якої відбувається руйнування мембран, порушується проникність, звільняється надлишкова енергія, що в свою чергу веде до руйнування клітки.

Процес активації вільнорадикальних процесів або окислювального стресу можна умовно розділити на 3 етапи: 1) кисневий — киснева ініціація; 2) вільнорадикальний — утворення вільних радикалів органічного і неорганічного походження; 3) перекисний — утворення перекисів ліпідів.

В організмі людини і тварини виявлено складну мережу вільнорадикальних процесів. Серед них особливе місце відводиться утворенню двох типів вільних радикалів: активні форми кисню (АФК), а також з'являються при окисленні ліпідів радикали органічного походження [4, 5, 15, 16]. АФК утворюються всередині клітини в мітохондріях, мікросомах, пероксисомах і позаклітинно в процесі фагоцитозу, взаємодіють з клітинними субстратами (білки, нуклеїнові кислоти) при цьому вони можуть викликати мутагенний і цитотоксичний ефект [4]. Основний механізм токсичності АФК полягає в їх здатності ініціювати вільнорадикальне перекисне окислення ліпідів (СПОЛ). Основним субстратом СПОЛ є поліненасичені жирні кислоти (лінолева, ліноленова і арахідонова), що утворюють ліпідний шар мембран клітки.

Головний мозок є найбільш чутливим і схильним до індукції вільнорадикальних процесів, особливо на фоні ішемії, що пов'язано з більш високим вмістом в тканинах мозку фосfolіпідів, високим співвідношенням білок/ліпідів, яке в 10 разів вище, ніж в скелетних м'язах, малим кількістю вітаміну А, дуже низькою активністю глутатіонпероксидази, практично повною відсутністю каталази, високим вмістом іонів двовалентного заліза, низьким вмістом трансферину і церулоплазміну, недостатністю антиоксидантних захисних систем в головному мозку, більша частина з яких знаходиться в крові. Саме тому парентеральне застосування ан-

тиоксидантів в даний час є найбільш перспективним при адекватній терапії ішемії мозку.

Любой етап ішемічного каскаду і супроводжує його окислювального стресу є потенційною мішенню для корекції антиоксидантами і антигіпоксантами [11, 14, 19, 23]. Схематичне зображення етапів СПОЛ і рівнів дії антиоксидантів представлено на рис. 1.

Відносно неспецифічної реакцією генів на будь-яке пошкоджуюче впливання, в тому числі на ішемію, є індукція в ядрі генів раннього реагування, «третичних месенджерів» (гена c-fos, гена c-jun, гена krox-20, гена zif/268 і др.).

Відомо, що білки fos-, jun- і krox-генних сімейств грають вирішальну роль в контролі за кле-

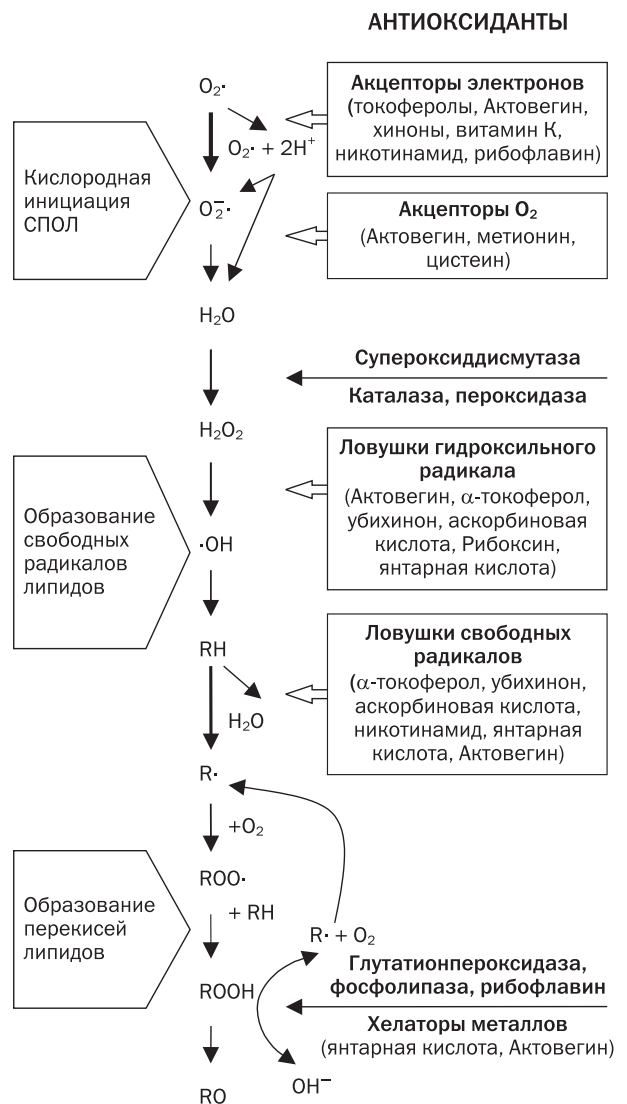


Рис. 1. Етапи СПОЛ і мішені дії природних і фармакологічних антиоксидантів (по П.Ф. Литвицькому і соавт., 2001; в модифікації С.А. Румянцевой, В.В. Афанасьєва, Е.В. Силиной)

точным циклом, развитием, ростом и клеточной дифференцировкой, а также определяют судьбу дифференцированных нейронов. Экспрессия генов приводит к синтезу ДНК-связанных протеинов, транскрипционных факторов, которые в свою очередь вызывают экспрессию других генов раннего реагирования. Таким образом, гены раннего реагирования участвуют в передаче информации от клетки к клетке. Интересно, что транскрипционные факторы могут являться медиаторами как нейрональной смерти, так и выживания клеток.

Далее возникают «отдаленные» последствия ишемического каскада, такие как реакции местного воспаления, микроваскулярные нарушения, повреждение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и др. Нарушения ГЭБ присутствуют с первых минут острой фокальной ишемии, однако наиболее выраженными они становятся через несколько часов. Нарушение проницаемости ГЭБ приводит к проникновению в кровь нейроспецифических белков, стимулирующих образование аутоантител, появление которых способствует еще более значимому повреждению нервной ткани и еще большему нарушению проницаемости ГЭБ с активацией уже вторичной аутоиммунной реакции. Многоступенчатая картина ишемического каскада обуславливает необходимость комплексного подхода к лечению. Такой подход получил название комплексной цитопротекции, так как при адекватном осуществлении позволяет сохранить и морфологическую целостность и функциональную активность клеток мозга, что в конечном итоге обеспечивает снижение инвалидизации при тяжелых ишемических церебральных поражениях.

Перспективными направлениями интенсивной терапии ишемического инсульта являются улучшение перфузии ткани мозга и поддержание уровня кислорода за счет стабилизации артериального давления до уровня, обеспечивающего церебральную перфузию, коррекции реологических и коагуляционных свойств крови, коррекции нарушений микроциркуляции, борьбы с отеком мозга и сопутствующими осложнениями [18] и неспецифической нейропротективной терапии. Основные механизмы поддержания адекватного энергообеспечения клетки представлены на рис. 2.

Рассмотрим подробнее саногенетические механизмы терапевтического воздействия широко используемых в клинической неврологической практике нейропротекторов, обладающих энергокорректирующим и центральным холиномиметическим, то есть нейротрансмиттерным, действием при ишемии мозга [1, 2].

Одним из таких препаратов является Актовегин, обладающий метаболотропным, нейротрофическим и синаптотропным действием. Метаболотропное действие Актовегина заключается в усилении транспорта глюкозы в клетку, активации, растормаживания гликолиза, «включении» в соответствующие циклы пролина, лейцина, орнитина. Нейротрофическое действие осуществляется за счет пуриновых оснований и ферментных комплексов. Синаптотропное действие препарата выражается в трофотропной нейротрансмиссии, так как содержащиеся в нем холин, аденозин, таурин, глицин противодействуют медиаторному дисбалансу, вызванному КМБА, потенцируют действие аденозина. Ферментные комплексы Актовегина, такие

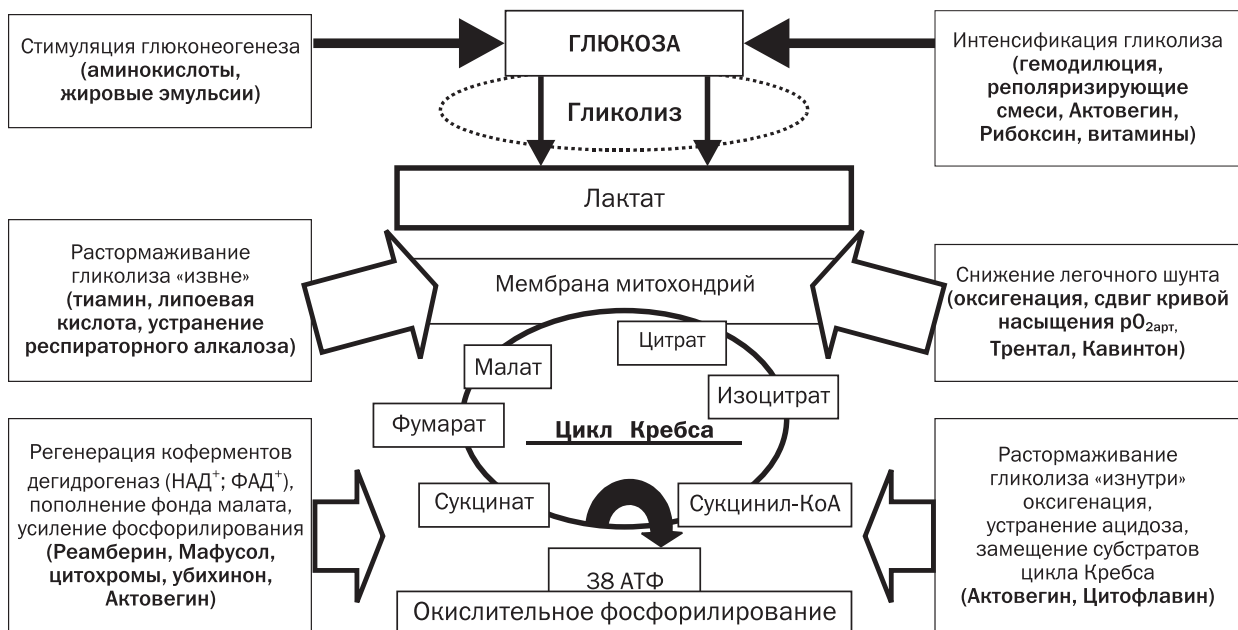


Рис. 2. Механизмы лекарственного воздействия для поддержания энергообмена клетки

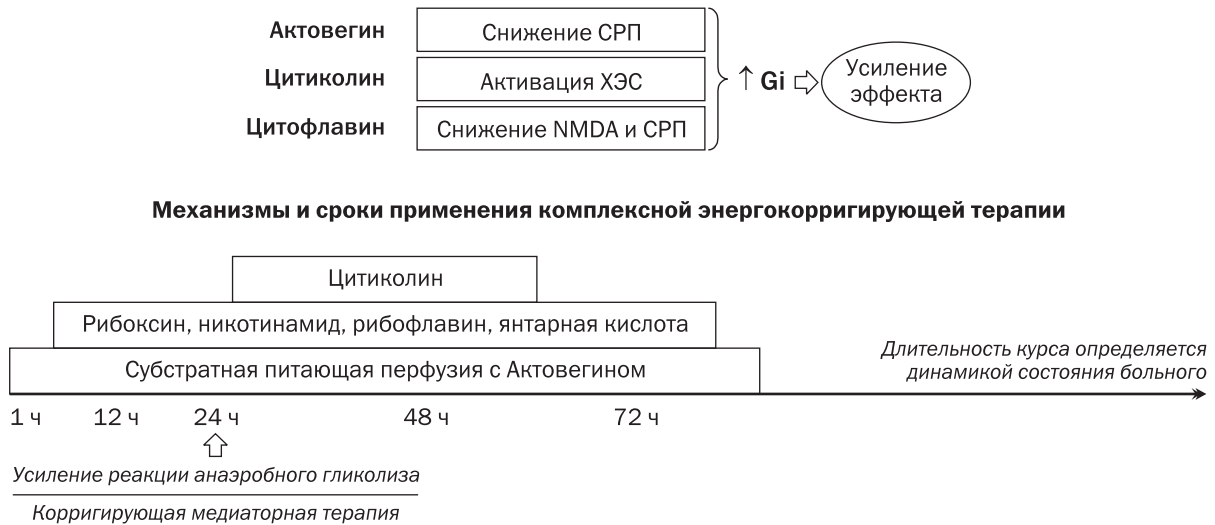


Рис. 3. Пример фармакогенеза комбинации препаратов, действующих через Gi-белки. Gi — ингибиторный белок для тропотропных систем; NMDA — глутаматный ионотропный рецептор; ХЭС — холинергические системы ЦНС, CRP — свободнорадикальные процессы.

как гипоксантин и фосфорибозилтрансфераза, обеспечивают полноценность синаптической передачи за счет образования вторичных посредников рецепторов, действующих через Gi-белки внутри нейронов, основная функция которых заключается в изменении концентрации ионов по обе стороны мембраны клетки [1, 2].

Современный холиномиметик цитиколин (Цераксон), широко используемый при лечении ишемического инсульта, являясь прямым стимулятором холинореактивных систем, противодействует адренергическим системам и ограждает нейроны головного мозга от избыточных катехоламиновых воздействий; способен оказывать метаболитное действие за счет шунта Кеннеди, входит в состав клеточных мембран и обеспечивает матричные функции последних.

Основываясь на многокомпонентности пост-ишемического каскада, хочется привлечь внимание к саногенетически оправданным комбинациям лекарственных препаратов, потенцирующих действие друг друга при лечении ишемии любой этиологии. Эти комбинации позволяют значительно уменьшить уровень постишемического нейронального повреждения, так как комплекс препаратов воздействует практически на все этапы ишемического каскада (рис. 3).

В данном случае речь не идет о полипрагмазии, так как мишенью для каждого из препаратов является отдельное звено «порочного круга» постишемического каскада. Каждое из этих звеньев не является «слабым», и прервать этот часто необратимый патофизиологический каскад можно именно с применением комплексного воздействия.

Литература

- Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии: Пособие для врачей.— СПб, 2005.— 36 с.
- Афанасьев В.В. II Российский Международный конгресс «Цереброваскулярная патология и инсульт» // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.— Прил. (Спец. вып.).— 2007.— С. 132—135.
- Болдырев А.А. Дискриминация между апоптозом и некрозом нейронов под влиянием окислительного стресса // Биохимия.— 2000.— Т. 65, № 7.— С. 981—990.
- Болдырев А.А. Роль активных форм кислорода в жизнедеятельности нейронов // Успехи физиол. наук.— 2003.— № 3.— С. 21—34.
- Болевич С.Б. Бронхиальная астма и свободнорадикальные процессы.— М.: Медицина, 2006.— 256 с.
- Варякин Ю.Я. Эпидемические аспекты профилактики нарушений мозгового кровообращения // Атмосфера. Нервные болезни.— 2005.— № 2.— С. 4—10.
- Верещагин Н.В., Ганнушкина И.В., Суслина З.А. и др. Очерки ангионеврологии.— М., 2005.
- Владимиров Ю.А., Арчаков А.М. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах.— М., 1972.— 256 с.
- Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты // Вестн. РАМН.— 1998.— № 7.— С. 43.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И., Изыкенова Г.А. и др. Изучение уровня аутоантител к глутаматным рецепторам в сыворотке крови у больных в остром периоде ишемического инсульта // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 1996.— № 5 (106).— С. 30—34.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга.— М.: Медицина, 2001.— 328 с.
- Гусев Е.И., Скворцова Л.В., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России // Consilium medicum. Неврология.— 2003.— Спец. вып.— С. 5—7.
- Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики / Под ред. Н.В. Верещагина, М.А. Пирадова, З.А. Суслиной.— М.: Интермедика, 2002.— 208 с.
- Литвицкий П.Ф. Патофизиология: Учебн.: В 2 т.— М. Гэотар-Мед, 2002.— Т. 1.— 752 с.
- Лукьянова Л.Д. Биоэнергетическая гипоксия: понятия, механизмы и способы коррекции // Бюл. эсп. биол. мед.— 1997.— Т. 124, № 9.— С. 244—254.
- Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии // Вестн. РАМН.— 2000.— № 1.

17. Одинак М.М., Вознюк И.А., Янишевский С.Н. Инсульт. Вопросы этиологии, патогенеза, алгоритмы диагностики и терапии.— СПб: ВМедВ, 2005.— 192 с.
18. Румянцева С.А., Силина Е.В., Корюкова И.В. Комплексная нейромедиаторная терапия острых и хронических ишемических поражений мозга // Атмосфера. Нервные болезни.— 2008.— № 2.— С. 1—6.
19. Румянцева С.А., Федин А.И., Силина Е.В., Болевич С.Б. Антиоксидантная нейропротекция при инсульте.
20. Скворцова В.И., Евзельман М.А. Ишемический инсульт.— Орел, 2006.— 404 с.
21. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Нервные болезни.— М.: Медпресс-информ, 2005.— 544 с.
22. Федин А.И., Румянцева С.А. Избранные вопросы базисной интенсивной терапии нарушений мозгового кровообращения.— М.: Интермедика, 2002.— 256 с.
23. Федин А.И., Румянцева С.А. Интенсивная терапия ишемического инсульта.— М.: Медицинская книга, 2004.— 284 с.
24. Imre S.G., Fekete I., Farkas T. Increased proportion of docosahexaenoic acid and high lipid peroxidation capacity in erythrocytes of stroke patients // Stroke.— 1994.— 25 (12).— P. 2416—2420.
25. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Oxidants and human disease // FASEP.— 1987.— Vol. 1.— P. 358—364.
26. Halliwell B., Gutteridge J.M.C. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metals and disease // Biochem. J.— 1989.— Vol. 219.— P. 1—14.
27. Siesjo B.K., Siesjo P. Mechanisms of secondary brain injury // Eur. J. Anaesthesiol.— 1996.— Vol. 13, N 3.— P. 247—425.
28. Walsh K., Smith H., Kim H.-S. Vascular cell apoptosis in remodeling, restenosis, and plaque rupture // Circ. Res.— 2000.— Vol. 87.— P. 184—190.
29. Zawalwska M.M., Wilson D.F. Lipid hydroperoxides inhibit reacylation of phospholipids in neuronal membranes // J. Neurochem. 1998.— Vol. 52.— P. 225—260.



В.И. ЦЫМБАЛЮК¹, А.Т. НОСОВ¹, А.П. ЭНГЛЕЗИ²

¹ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины», Киев

²НИИ травматологии и ортопедии Донецкого национального медицинского университета им. Максима Горького

Использование магнитной стимуляции совместно с фармакологическими и биологическими методами нейропротекции при экспериментальном ушибе головного мозга

Часть 2. Морфологические исследования

Цель — исследование нейропротекторных свойств низкочастотного переменного магнитного поля при применении совместно с фармакологическими и биологическими методами нейропротекции в динамике послеоперационного периода хирургической обработки (ХО) очагов экспериментальной деструкции головного мозга.

Материалы и методы. Исследование проведено на 100 лабораторных крысах. Экспериментальные группы животных: 1-я (n = 15) — совместное применение ХО и низкочастотного переменного магнитного поля (ХО + Н_д); 2-я (n = 15) — совместное применение ХО, схемы медикаментов (СМ) и Н_д (ХО + СМ + Н_д); 3-я (n = 15) — ХО + трансплантация эмбриональной нервной ткани (ТЭНТ) + Н_д; 4-я — ХО + нейротрофин + Н_д. Группы, в свою очередь, разделили на три подгруппы (по 5 животных в каждой) в зависимости от экспериментальных сроков — 7, 14 и 30 суток.

Результаты. На основании проведенных экспериментов показано, что применение магнитостимуляции изолированно и совместно с экспериментальной медикаментозной терапией в ранний период после травмы способствует активизации саногенетических процессов в травмированной нервной ткани (восстанавливаются компоненты гематоэнцефалического барьера, снижаются процессы отека мозга), а также активации энергообразующей и белоксинтезирующей функций нейронов в более поздние сроки после травмы. В результате применения магнитостимуляции совместно с биологическими факторами нейропротекции происходит раннее восстановление специфических органелл нейронов перифокальной зоны.

Выводы. При изолированном применении магнитостимуляции происходит постепенное восстановление гематоэнцефалического барьера на протяжении всего эксперимента и белоксинтезирующей функции — в поздний период (4-я неделя эксперимента). При сочетанном применении магнитостимуляции и экспериментальной медикаментозной терапии нейропротекторный эффект проявляется на вторую и четвертую недели послеоперационного периода в виде активации внутриклеточной регенерации и энергообразующей функции нейронов. При применении магнитостимуляции вместе с ТЭНТ отмечен выраженный нейропротекторный эффект в первые две недели послеоперационного периода с нормализацией процессов микроциркуляции и белоксинтезирующей функции нервной ткани. При сочетанном применении магнитостимуляции и нейротрофинов наблюдают ранний нейропротекторный эффект в виде внутриклеточной регенерации, активации энергопродуцирующей и белоксинтезирующей функций нервной ткани, на фоне нормализации её гидратации, особенно в первые две недели эксперимента.

Ключевые слова: хирургическая обработка, переменное магнитное поле.

Морфологические ультрамикроскопические методы исследования, особенно с применением количественных морфологических (морфометрии), являются высокочувствительными методами оценки состояния перифокальных зон травматических и ишемических очагов поражения в эксперименте. Изучение морфометрических параметров поврежденной мозговой ткани позволяет оценить влияние на саногенетические механизмы нейротрансплантации, изолированного и комплексного применения физических факторов при травматических и ишемических поражениях мозговой ткани [1]. Так, в работе [5] показано, что при применении магнитостимуляции изолированно и в сочетании с экспериментальной лекарственной терапией в перифокальной зоне очага деструкции возникают процессы внутриклеточной регенерации и активации метаболических процессов со второй и четвертой недели послеоперационного периода.

Цель работы — исследование нейропротекторных свойств низкочастотного переменного магнитного поля (магнитостимуляции) при применении совместно с фармакологическими и биологическими факторами нейропротекции в динамике послеоперационного периода хирургической обработки (ХО) очагов экспериментальной деструкции головного мозга при помощи морфологических методов.

Материалы и методы

В нашей работе было использовано 100 белых лабораторных крыс линии Вистар, преимущественно самцов.

Контрольные группы: 1) группа интактных животных (10 крыс); 2) группа животных, которым проведена ХО путем отмывания мозгового детрита (15); 3) группа животных с экспериментальной черепно-мозговой травмой (ЧМТ; 15 крыс).

Опытные группы: 1) совместное применение хирургической обработки и магнитостимуляции низкочастотного переменного магнитного поля (ХО + Н_А) — 15 животных; 2) совместное применение ХО и схемы медикаментов (СМ) и Н_А (ХО + СМ + Н_А) — 15; 3) ХО + трансплантация эмбриональной нервной ткани (ТЭНТ) + Н_А — 15; 4) ХО + нейротрофин + Н_А — 15. Опытные группы разделили на три подгруппы (по 5 животных), в зависимости от экспериментальных сроков — 7, 14 и 30 суток.

Методика нанесения открытой дозированной травмы и хирургической обработки путем отмывания мозгового детрита и сгустков крови описаны в работах А.П. Энглези и соавт. [2, 3]. Методика экспериментальной терапии, применявшаяся в группе ХО + СМ + Н_А, описана в работе [5]. В группе ХО + ТЭНТ + Н_А после нанесения травмы проводили ХО с последующей трансплантацией эмбриональной нервной ткани по методике [1].

В группе ХО + нейротрофин + Н_А после создания открытой дозированной проникающей ЧМТ и ХО методом отмывания мозгового детрита и сгустков крови опытным животным внутрибрюшинно в послеоперационный период один раз в трое суток вводили препарат Трофин, синтезированный в лаборатории молекулярной биохимии Института нейрохирургии АМН Украины, содержащий нейротрофин BDNF, в дозе 0,16 мл.

Животных опытных групп ежедневно подвергали магнитостимуляции (Н_А = 30 Э с частотой 40 Гц), время экспозиции — 30 мин. Экспериментальная установка описана в работе [4].

Для электронно-микроскопического исследования при экспериментальной дозированной ЧМТ отбирали участки мозгового вещества из корково-подкорковой области на стороне поражения. Изготавливались препараты размером 2×2 см. Материал фиксировали в 1 % растворе осмиевой кислоты и 2,5 % растворе глютаральдегида на фосфатном буфере с последующей дофиксацией в 1 % растворе осмиевой кислоты. Проводили дегидратацию в спиртах по нарастающей концентрации с заключением в эпон-аралдит. Контрастирование проводили раствором уранил-ацетата. Из эпоксидных блоков изготавливали ультратонкие срезы при помощи микротомы «Reichert» (Германия) и «ЛКВ» (Швеция). Анализировали полутонкие и ультратонкие срезы. Последние просматривали в электронном микроскопе «EM-400T» фирмы «Philips» (Голландия). Полутонкие срезы из эпоксидных блоков толщиной до 1 мкм окрашивали метиленовым синим и просматривали в микроскопе «Opton» (Германия). Изготавливали микрофотографии и проводили морфометрические исследования. Полутонкие срезы и электронограммы обрабатывали и анализировали морфометрически с использованием системы анализатора изображений «ИБАС-2000» фирмы «Opton».

В 10 полях зрения микроскопа подсчитывали абсолютное количество или процентное соотношение в 100 клетках — интактных, патологически измененных нейронов и глиальных клетках. Индекс нейрон-глия рассчитывали как отношение общего количества нейронов к количеству глиальных клеток. Диаметр микрососудов определяли на тех же участках, где подсчитывали клетки. Электронограммы обрабатывали по следующей схеме:

- процентное содержание хроматина в ядрах нейронов определяли из расчета на 10 ядер на 1 наблюдение в каждой исследуемой группе животных;
- отношение площади, занимаемой митохондриями, к площади участка цитоплазмы определяли из расчета 10 произвольно выбранных участков цитоплазмы в 10 нервных клетках в каждой исследуемой группе животных;
- в аксодендрических синапсах коры определяли соотношение длины активной зоны синапса к

общей длине контакта. Для расчета брали 10 синаптических контактов у животных каждой группы. Аналогичным способом исследовали количество синаптических везикул в пресинапсе.

Данные, полученные в опытных группах, анализировали по сравнению с данными, полученными в группах интактных животных и с ЧМТ, так как между группами ХО и ХО + Н_А не выявлено достоверных различий.

Эксперименты на животных проводили согласно правилам Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в научных целях. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Морфометрические параметры контрольных и опытных групп приведены в таблице.

При оценке морфометрических параметров отмечено, что на 7-е сутки после воздействия изолированного переменного магнитного поля на 10 % увеличилось количество неизмененных нейронов по сравнению с контрольной группой с ЧМТ. На 30-е сутки количество интактных нейронов достигло $50,0 \pm 4,0$. У части эндотелиоцитов повышалась рибосомальная активность и, в отличие от контрольной группы с ЧМТ, появлялись микропиноцитозные везикулы, что указывало на увеличение морфофункциональной активности эндотелиальных клеток (рис. 1). В восстановивших свою функцию нейронах, согласно данным электронно-микроскопического исследования, достоверно увеличивалось количество ядерного хроматина в среднем на 8—10 % в течение 30 суток после ЧМТ. Наряду с частичным восстановлением ядерного хроматина в цитоплазме нейронов увеличивалось количество свободных и фиксированных рибосом.

Наиболее положительные результаты были получены на 7-е сутки после воздействия на ткань

мозга переменного магнитного поля в виде уменьшения отека претерминалей в синаптическом аппарате нейронов. Это было подтверждено также данными морфометрического исследования, согласно которым при воздействии на ткань мозга переменного магнитного поля уже на 7-е сутки от начала эксперимента показатель отношения длины активной зоны синапса к длине синаптического контакта увеличился по сравнению контрольной группой с ЧМТ почти в 1,3 раза — с $0,35 \pm 0,02$ до $0,45 \pm 0,03$, а через 30 суток его величина составляла $0,60 \pm 0,04$. При этом в пресинаптических окончаниях нейронов почти в 1,4 раза достоверно увеличилось количество синаптических везикул ($с 40,0 \pm 4,0$ до $55,0 \pm 4,5$).

При комбинированном применении лекарственной терапии и Н_А увеличивается количество восстановивших свою функцию нейронов в среднем на 10—20 %. При воздействии на ткань мозга переменного магнитного поля и экспериментальной лекарственной терапии на 30-е сутки количество интактных нейронов было недостоверно снижено относительно контрольного уровня у интактных животных — ($65,0 \pm 4,5$) по сравнению ($75,0 \pm 5,0$) %, то есть в пределах контрольных показателей. Если на 7-е сутки количество измененных нейронов оставалось на уровне ($30,0 \pm 2,5$) %, то через 30 суток после ХО + СМ + Н_А количество дистрофических нейронов снизилось в среднем на 10—15 %. Отмечено, что индекс нейрон-глия снижается и составляет на 30-е сутки лечения 4,0 при контрольном показателе 5,6.

Морфометрическая оценка состояния внутриклеточных органелл и, в частности, митохондрий показала, что при введении в организм животных с ЧМТ лекарственных веществ происходит восстановление структуры митохондрий, снижается отек митохондрий с нормализацией гистоархитектоники крист и уплощением матрикса. В цитоплазме нейрочитов уже на 14-е сутки после ЧМТ появляются их молодые формы, что, несомненно, является одним из признаков внутриклеточной репаративной регенерации, на фоне восстановления структурной целостности системы эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи, которые имеют тенденцию к гиперплазии в окооядерной зоне нейрочитов. При введении лекарственных веществ усиливается белоксинтезирующая функция нейрочитов, не только за счет восстановления ядерного хроматина, но и за счет появления в цитоплазме нейрочитов большого количества свободных рибосом и полисом, которые отсутствовали в группах, где не применяли лекарственные вещества (рис. 2).

Согласно полученным морфометрическим данным, при введении животным лекарственных веществ через 14 суток после ЧМТ процентное отношение площади, занимаемой хроматином, к площади нуклеоплазмы в ядрах нейрочитов увели-



Рис. 1. 7-е сутки после ХО + Н_А. Повышение микропиноцитозной активности в эндотелиальной выстилке микрососуда. Электронограмма, ув. 22 000

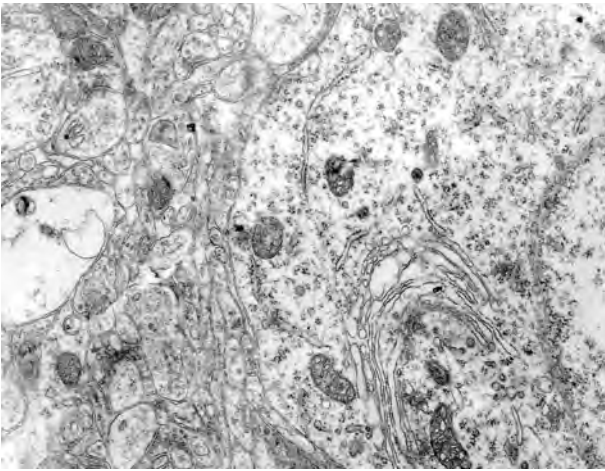


Рис. 2. 14-е сутки после ХО + СМ + Н_а. Умеренно выраженные деструктивные изменения митохондрий в цитоплазме нейрона, гиперплазия аппарата Гольджи, большое количество свободных рибосом и полисом. Электроннограмма, ув. 10 000.

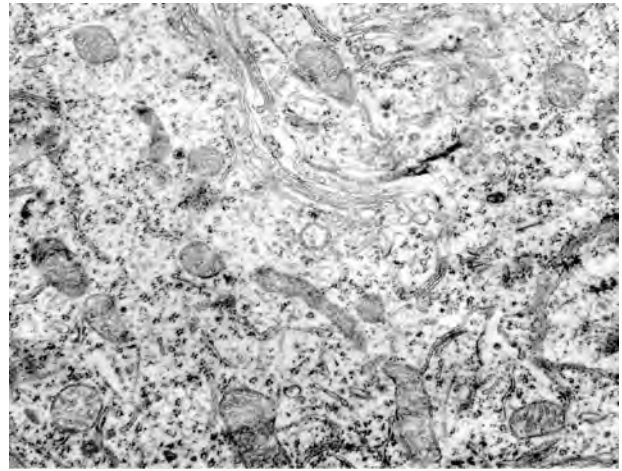


Рис. 3. 14-е суток после ХО + ТЭНТ + Н_а. Участок функционально активной цитоплазмы. Электроннограмма, ув. 1000.

чилось в среднем на 10 % ($35,0 \pm 3,5$) по сравнению с ($25,0 \pm 2,0$) % в контрольной группе с ЧМТ), а на 30 суток — до ($40,0 \pm 3,5$) %, что было близким к контрольному уровню ($47,0 \pm 4,0$ %). На 5—8 % относительно контрольной группы с ЧМТ увеличилось процентное отношение площади, занимаемой интактными митохондриями, к площади цитоплазмы нейроцитов. При этом, наиболее высоким этот показатель был на 30-е сутки после введения животным лекарственных веществ и воздействия на ткань пораженного полушария мозга переменного магнитного поля.

На 7-е сутки после ЧМТ наблюдали частичное восстановление структуры синаптического аппарата. В поле зрения микроскопа среди измененных синаптических терминалей были видны практически не измененные синаптические окончания с хорошо сохраненной активной зоной синапса и большим количеством синаптических везикул в пресинаптических окончаниях нейрона. На 30-е сутки отношение длины активной зоны синапса к длине синаптического контакта составило $0,65 \pm 0,03$ (увеличилось в 1,6 раза), хотя относительно контроля этот показатель был в 1,2 раза ниже.

Количество синаптических везикул при ЧМТ почти в 2,2 раза уменьшается по сравнению с контрольной группой интактных животных, что свидетельствует о довольно низкой синаптической передаче импульса при поражении головного мозга. Введение животным с ЧМТ лекарственных веществ и воздействие на пораженные структуры мозга переменного магнитного поля способствовало увеличению количества синаптических везикул по сравнению с контрольной группой с ЧМТ уже на 7-е сутки лечения на 8 %, а через 30 суток — более чем на 60 %, что свидетельствовало о довольно высокой функциональной активности синаптического аппарата.

В группе ХО + ТЭНТ + Н_а отмечено раннее уменьшение глиальной инфильтрации. В перифокальной зоне, начиная с 14-х суток после операции, выявлено уменьшение диаметра микрососудов до ($9,5 \pm 0,8$) мкм, а к 30-м — до ($8,5 \pm 0,8$) мкм (в контрольной группе с ХО этот показатель составил $12 \pm 1,5$) мкм). Отмечено резкое снижение отека астроцитарных ножек периваскулярной астроглии. В эндотелии и нейронах перифокальной зоны с 14-х суток после операции появляются признаки внутриклеточной регенерации (рис. 3).

При использовании нейротрофина отмечено значительное увеличение количества интактных нейронов на 14-е сутки эксперимента (в 1,7 раза), повышение величины индекса нейрон-глия, которая к 30-м суткам достигает 5,6. Обнаружены выраженные явления внутриклеточной регенерации с 7-х по 14-е сутки эксперимента, гиперплазия аппарата Гольджи и эндоплазматического ретикула. Отмечено увеличение отношения площади, занимаемой митохондриями, к площади плазмы: ко второй неделе — ($35 \pm 3,0$) %, относительно ($40,0 \pm 3,0$) % в интактном мозге. Данный показатель достиг нормальных значений на 30-е сутки послеоперационного периода. На 7-е сутки зафиксировали увеличение отношения площади, занимаемой ядерным хроматином, к площади нуклеоплазмы (40 ± 3) % по сравнению (47 ± 3) % у интактных животных. Наряду с ранним восстановлением синаптической функции на 7-е сутки эксперимента отмечено раннее восстановление структур гематоэнцефалического барьера с активацией микропиноцитозной функции эндотелия.

Введение в организм животных «Трофина» после моделирования ЧМТ с последующим воздействием на ткань пораженного головного мозга переменного магнитного поля, убедительно показало, что в течение первых двух недель наблюдается

Т а б л и ц а
Некоторые морфометрические показатели перифокальной зоны оперированного полушария животных в различные сроки после нанесения черепно-мозговой травмы

Параметр	Интактные животные	Срок после травмы, сутки	Контрольная группа с ЧМТ	ХО + Н _A	ХО + СМ + Н _A	ХО + ТЭНТ + Н _A	ХО + нейротрофин + Н _A
Количество интактных нейронов	75,0 ± 5,0	7-е	30,0 ± 3,5*	40,0 ± 3,0*	45,0 ± 3,5**&	50,0 ± 4,5*&	55,0 ± 5,0**&
		14-е	35,0 ± 3,0*	45,0 ± 4,0*	55,0 ± 4,0**&	55,0 ± 5,0*&	60,0 ± 5,0&
		30-е	40,0 ± 3,5*	50,0 ± 4,0*	65,0 ± 4,5#&	60,0 ± 5,0&	70,0 ± 5,5#&
Соотношение нейрон/глия	5,6	7-е	1,5	1,8	3,0	3,0	3,0
		14-е	1,5	2,3	3,0	4,0	4,0
		30-е	1,8	3,0	4,0	4,0	5,6
Диаметр микрососудов	7,5 ± 0,6	7-е	14,0 ± 1,2*	11,5 ± 1,1*	10,0 ± 0,8**&	10,0 ± 0,9**&	9,0 ± 0,7&
		14-е	13,5 ± 1,1*	10,5 ± 0,9*	9,0 ± 0,6&	9,5 ± 0,8&	8,5 ± 0,6&
		30-е	11,5 ± 1,2*	10,0 ± 0,7*	9,0 ± 0,7&	8,5 ± 0,8	8,0 ± 0,7&
Отношение площади, занимаемой хроматином, к площади нуклеоплазмы	47,0 ± 4,0	7-е	22,0 ± 2,0*	28,0 ± 2,5**#	30,0 ± 3,0**&	35,0 ± 3,5*	40,0 ± 3,0&
		14-е	25,0 ± 2,0*	30,0 ± 2,5*	35,0 ± 3,5**&	40,0 ± 3,0&	45,0 ± 3,0&
		30-е	28,0 ± 2,5*	37,0 ± 3,0**&	40,0 ± 3,5#&	43,0 ± 3,5&	45,0 ± 3,5&
Отношение площади, занимаемой митохондриями, к площади цитоплазмы	40,0 ± 3,0	7-е	18,0 ± 1,5*	25,0 ± 2,0**&	25,0 ± 2,0**&	30,0 ± 2,5*	30,0 ± 2,5**&
		14-е	22,0 ± 2,0*	30,0 ± 3,0*	30,0 ± 3,0*	32,0 ± 3,0&	35,0 ± 3,0&
		30-е	25,0 ± 2,0*	30,0 ± 2,5*	33,0 ± 3,5#&	33,0 ± 3,0	38,0 ± 3,5&
Длина активной зоны синапса/длина синаптического контакта	0,80 ± 0,03	7-е	0,35 ± 0,02*	0,45 ± 0,03**#	0,50 ± 0,03**&	0,60 ± 0,03**&	0,65 ± 0,02**&
		14-е	0,37 ± 0,02*	0,55 ± 0,04**&	0,60 ± 0,04**&	0,65 ± 0,03**&	0,70 ± 0,03&
		30-е	0,40 ± 0,03*	0,60 ± 0,04**&	0,65 ± 0,03**&	0,67 ± 0,03&	0,75 ± 0,03&
Количество синаптических везикул	88,0 ± 5,0	7-е	35,0 ± 3,0*	40,0 ± 4,0**#	45,0 ± 4,0**#	60,0 ± 5,0**&	65,0 ± 4,5**&
		14-е	35,0 ± 3,5*	50,0 ± 4,5**&	55,0 ± 4,5**&	65,0 ± 4,5**&	70,0 ± 4,5**&
		30-е	40,0 ± 4,0*	55,0 ± 4,5**&	60,0 ± 4,5**&	70,0 ± 5,0&	85,0 ± 5,0**&

* Различия показателей достоверны по сравнению с интактными животными.

Различия показателей в разные сроки исследования достоверны.

& Различия показателей достоверны между группами с разными видами лечения и контрольной группой ЧМТ.

восстановление гистоархитектоники перифокальной зоны пораженной коры головного мозга. Об этом свидетельствуют данные морфометрического исследования: количество неизмененных нейронов по сравнению с контрольной группой с ЧМТ на 14-е сутки после начала эксперимента возросло в 1,7 раза и приблизилось к контрольному показателю, а величина индекса нейрон-глия к 30-м суткам после ЧМТ достигла контрольного уровня. Об этом свидетельствуют и данные ультраструктурного исследования, которое показало возрастание энергопродуцирующей функции нейронов по сравнению с контрольной группой с ЧМТ уже на 14-е сутки в 1,6 раза, а белоксинтезирующей — в 1,8 раза.

Для оценки саногенетической эффективности

применяемых изолированной и сочетанной схем магнитоимпульсации мы сравнивали морфометрические показатели, полученные в динамике эксперимента, с показателями, полученными в контрольных группах.

При применении магнитного поля изолированно и в комплексе с медикаментозным лечением в перифокальной зоне очага деструкции после его хирургической обработки в первую неделю послеоперационного периода отмечены выраженные деструктивные изменения: значительное снижение количества интактных нейронов (на 53—60 % по сравнению с группой интактных животных) на фоне выраженной микроглиальной реакции (увеличение количества глиальных клеток в 1,67—2,3 раза). В перифокальной зоне выражен вазопарез

(діаметр мікрососудов перевищує значення групи інтактних тварин в 1,33—1,53 рази). Резко знижені белоксинтезуюча і енергообразуюча функції нейронів (зменшення процентного вмісту хроматину і мітохондрій на 30—40 %). Однак к 7-м суткам при ізолюванні застосуванні змінного магнітного поля виявлено появу мікропіноцитозних везикул в ендотеліальних клітках і збільшення кількості нефіксированих рибосом по порівнянню з контрольної групою з ЧМТ. Останнє свідчення вказувало на підвищення морфофункціональної активності ендотеліальних кліток і гематоенцефалічного бар'єра. При комплексному застосуванні змінного магнітного поля і медикаментозної терапії відзначено раннє відновлення синаптичного апарату.

При введенні в експериментальну схему нейротрансплантації або нейротрофічних факторів спостерігали підвищення белоксинтезуючої і енергообразуючої функцій (процентний вміст хроматину і мітохондрій становить 74—85 % по порівнянню з інтактними тваринами). При застосуванні біологічних факторів нейропротекції і змінного магнітного поля відзначено підвищення синаптичної функції в корі ураженого півшар'я — співвідношення довжини активної зони синапса до довжини контакту становить 75—80 % по порівнянню з значеннями групи інтактних тварин. Наряду з цим зменшилася гліальна реакція в перифокальній зоні при використанні нейротрансплантації, а при використанні магнітостимуляції — активація процесів внутріклеточної регенерації.

На 14-е сутки післяопераційного періоду при ізолюванні застосуванні магнітостимуляції зберігалися реактивно-деструктивні процеси в перифокальній зоні в вигляді гліальної реакції, явищ дистонії зі сторони судин перифокальній зоні. При введенні в експериментальну схему лікарських речовин відзначено підвищення белоксинтезуючої, енергообразуючої і синаптичної функцій (відповідні морфометричні показники становили 75 % від значень інтактних тварин). Спостерігали зменшення набряку мітохондрій, утворення матрикса і появу молодих їх форм, гіперплазію ендоплазматичного ретикула і елементів апарату Гольджі, що свідчувало про процеси активації внутріклеточної регенерації.

При застосуванні магнітостимуляції і біологічних факторів нейропротекції в перифокальній зоні відзначено значне збільшення кількості інтактних нейронів (70—73 % від значень інтактних тварин). Зберігалися незначна гліальна реакція (кількість гліальних кліток становило 1,3 по відношенню до інтактних тварин). Устранявся посттравматичний вазопарез.

К 14-м суткам експериментів відзначено практично повне відновлення белоксинтезуючої функції (вміст хроматину в ядрі становило 96 % від інтактного контролю). К контрольним значенням наближались показники енергообразуючої функції перифокальній зоні.

На 30-е сутки післяопераційного періоду при ізолюванні застосуванні магнітостимуляції, а також при її комбінації з медикаментозною схемою в перифокальній зоні виявлено зниження деструктивних процесів, про що свідчувало збільшення кількості інтактних нейронів, зниження гліоза і підвищення морфометричних показників, що характеризують белоксинтезуючу, енергообразуючу і синаптичну функції (75—85 % від значень інтактного мозгу).

При застосуванні магнітостимуляції совмес-

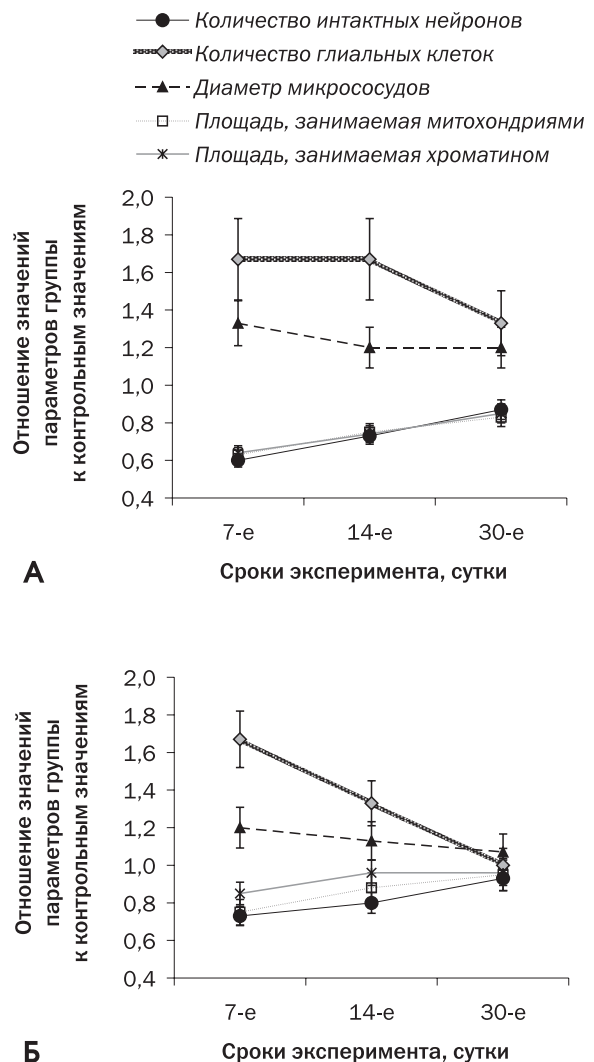


Рис. 4. Соотношение основных морфометрических параметров в экспериментальных моделях ХО + СМ + Н_А (А) и ХО + нейротрофин + Н_А (Б) и показателей интактного мозга в динамике эксперимента

тно с биологическими факторами на 30-е сутки эксперимента отмечено полное соответствие всех морфометрических показателей значениям интактного контроля. На рис. 4 показано соотношение основных морфометрических показателей в экспериментальных моделях $XO + CM + H_A$ и $XO +$ нейротрофин + H_A в динамике эксперимента.

Выводы

При изолированном применении магнитостимуляции происходит постепенное восстановление гематоэнцефалического барьера на протяжении всего эксперимента и белоксинтезирующей функции в поздний период (4-я неделя эксперимента).

При сочетанном применении магнитостимуляции и экспериментальной медикаментозной терапии нейропротекторный эффект проявляется на

вторую и четвертую недели послеоперационного периода в виде активации внутриклеточной регенерации и энергообразующей функции нейронов.

При сочетанном применении магнитостимуляции и ТЭНТ отмечен выраженный нейропротекторный эффект в первые две недели послеоперационного периода с нормализацией процессов микроциркуляции и белоксинтезирующей функции нервной ткани.

При сочетанном применении магнитостимуляции и нейротрофина имеет место ранний нейропротекторный эффект в виде внутриклеточной регенерации, активации энергообразующей и белоксинтезирующей функций на фоне нормализации гидратации нервной ткани, особенно в первые две недели эксперимента.

Литература

1. Цимбалюк В.І., Носов А.Т., Бондар Л.В. та ін. Лікувально-відновний вплив експериментальної нейротрансплантації на ультраструктурні ураження тканини ішемізованого мозку // Трансплантологія.— 2000.— Т. 1, № 1.— С. 260—264.
2. Енглези А.П., Верхоглядов Ю.П., Хохлов А.Г. Спосіб моделювання відкритої дозованої проникаючої черепно-мозкової травми у експериментальних тварин. Деклараційний патент № UA 57314. Опубл. 16.06.2003. Бюл. № 6.
3. Энглези А.П., Колесникова Л.И., Нецветов М.В. Хирургическая обработка очагов травматической деструкции головного мозга как способ нейропротекции в остром периоде черепно-мозговой травмы // Вестн. неотложной и восстановительной медицины.— 2005.— Т. 6, № 1.— С. 17—20.
4. Энглези А.П., Нецветов М.В. Электромагнитная стимуляция при экспериментальных ушибах головного мозга // Травма.— 2006.— Т. 7, № 4.— С. 254—260.
5. Энглези А.П., Федорова А.А. Посталюк И.Г. Сочетанное применение хирургической обработки, фармакологической нейропротекторной терапии и магнитостимуляции очагов травматической деструкции головного мозга в динамике эксперимента // Вестн. неотложной и восстановительной медицины.— 2007.— Т. 8, № 2.— С. 276—278.

В.І. ЦИМБАЛЮК, А.Т. НОСОВ, А.П. ЕНГЛЕЗИ

Використання магнітної стимуляції разом з фармакологічними і біологічними методами нейропротекції при експериментальному забитті головного мозку

Частина 2. Морфологічні дослідження

Мета — дослідження нейропротекторних властивостей низькочастотного змінного магнітного поля при застосуванні разом з фармакологічними та біологічними чинниками нейропротекції у динаміці післяопераційного періоду хірургічної обробки (ХО) вогнищ експериментальної деструкції головного мозку.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 100 лабораторних щурах. Експериментальні групи тварин: 1-а (n = 15) — спільне застосування ХО та низькочастотного змінного магнітного поля ($XO + H_A$); 2-а (n = 15) — спільне застосування ХО, схеми медикаментів (СМ) та H_A ($XO + CM + H_A$); 3-я (n = 15) — ХО + трансплантація ембріональної нервової тканини (ТЕНТ) + H_A ; 4-а (n = 5) — ХО + нейротрофін + H_A . Групи своєю чергою поділили на три підгрупи (по 5 тварин у кожній) залежно від експериментальних термінів — 7, 14 та 30 діб.

Результати. На підставі проведених експериментів показано, що застосування магнітостимуляції ізольовано та разом із експериментальною медикаментозною терапією в ранній період після травми сприяє активзації саногенетичних процесів у травмованій нервовій тканині (відновлюються компоненти гематоенцефалічного бар'єру, знижуються процеси набряку мозку), а також активзації енергетичної та білоксинтезувальної функцій нейронів у більш пізні строки після травми. Унаслідок застосування магнітостимуляції разом із біологічними чинниками нейропротекції відбувається раннє відновлення специфічних органел нейронів перифокальної зони.

Висновки. При ізольованому застосуванні магнітостимуляції відбувається поступове відновлення гематоенцефалічного бар'єру протягом усього експерименту та білоксинтезувальної функції — у пізній період (4-й тиждень експерименту). При поєднаному застосуванні магнітостимуляції та експериментальної медикаментозної терапії нейропротекторний ефект виявляється на другий та четвертий тиждень післяопераційного періоду у вигляді активзації внутрішньоклітинної регенерації та енергетичної функції нейронів. При застосуванні магнітостимуляції разом з ТЕНТ відзначено виражений нейропротекторний ефект у перші два тижні післяопераційного періоду з нормалізацією процесів мікроциркуляції та білоксинтезувальної функції нервової тканини. При поєднаному застосуванні магнітостимуляції та нейротрофінів спостерігають ранній нейропротекторний ефект у вигляді внутрішньоклітинної регенерації, активзації енергетичної та білоксинтезувальної функції нервової тканини на тлі нормалізації її гідратації, особливо в перші два тижні експерименту.

Ключові слова: хірургічна обробка, змінне магнітне поле.

V.I. TSYMBALUK, A.T. NOSOV, A.P. ENGLEZI

Application of magnetic stimulation in combination with pharmacological and biological neuroprotection methods in experimental cerebral distraction

Part 2. Morphological investigations

Purpose: to study neuroprotection by treatment of low frequency alternating magnetic field in combination with pharmacological and biological factors in dynamics of post operative surgical processing of focuses of cerebral distraction.

Methods and subjects. The experimental groups of 100 animals included: 1. combined treatment of surgical processing and magnetic field (SP + H_A) – n = 15 animals (laboratory mice). 2. Combined treatment of SP, pharmacology and H (SP + Ph + H_A) – n = 15. 3. Combined treatment of SP, embryonic nervous tissue ENT and magnetic field (SP + ENT + H_A) – n = 15. 4. Combined treatment of SP, neurotrophin and magnetic field (SP + NT + HA) – n = 15. All groups were divided into three subgroups (5 animals in a group) corresponding on experimental periods – 7, 14 and 30 day.

Results. Insulated using of HA, as well as with experimental Ph at early period after trauma actuates the sanogenic processes in traumatized nervous fabrics in the manner of reconstruction component hematoencephalic barrier, reduction of the processes of the edema of the brain. The activation of energy production and protein synthesizing functions of neuron appear at later periods after trauma. The magnetic treatment in combination with biological factor ENT leads to early reconstruction specific organells in neurons at perifocal area.

Conclusions. Under insulated magnetic treatment the reconstruction of hematoencephalic barrier at all experimental periods and protein synthetic function at late period are determined. Under the combination of magnetic stimulation and pharmacological treatment the neuroprotective effect on the second and forth weeks of the post-operative period is in the manner of intracellular regeneration activation, regenerations and restoration of energetic functions. Under combined using of magnetic field and embryonic nervous tissue it denominated neuroprotective effect in the first fortnight of the postoperative period and normalizations of the microcirculation processes and protein synthesizing functions of nervous fabrics. Under combined using of magnetostimulation and neurotrofines exists early neuroprotective effect like regenerations, activations of energetic and protein synthesizing functions, on background of the normalizations of nervous fabrics hydration, particularly in the first fortnight of the experiment.

Key words: surgical processing, alternating magnetic field.



В.М. ШЕВАГА, О.М. ГЕВ'ЯК,
А.В. ПАЄНОК, Б.В. ЗАДОРОЖНА

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Метаболічна терапія в гострий період ішемічного інсульту

Мета — вивчення ефективності та безпечності курсової терапії церебролізином у дозах 5, 10 і 20 мл доведено крапельно на 100 мл фізіологічного розчину впродовж 10 днів у гострий період ішемічного інсульту та її впливу на рівень ендогенної інтоксикації.

Матеріали і методи. Обстежено 40 хворих з ішемічним інсультом у каротидній системі. Неврологічний статус оцінювали за шкалою NIHSS. Локалізацію та об'єм вогнища ішемії мозку визначали за допомогою комп'ютерної томографії. Наявність інтоксикації в організмі визначали за рівнем середніх молекул у сироватці венозної крові в динаміці лікування до 21-ї доби від початку захворювання.

Результати. На 14-ту і 21-шу добу ішемічного інсульту при лікуванні церебролізином відзначено регрес неврологічного дефіциту і поліпшення загального стану хворих. Спостерігали прямо пропорційну залежність між регресом неврологічного дефіциту та локалізацією і розмірами вогнища ураження головного мозку. Застосування церебролізину в дозі 10 мл доведено супроводжувалося кращим регресом неврологічної симптоматики, ніж у дозі 5 мл. При збільшенні дози до 20 мл статистично вірогідного ефекту порівняно з дозою 10 мл не виявлено. Кількість введеного церебролізину не впливала на рівень ендогенної інтоксикації (вміст середніх молекул у сироватці крові). В гострий період ішемічного інсульту він залишався підвищеним.

Висновки. Церебролізін позитивно впливає на відновлення неврологічних функцій у хворих на ішемічний інсульт у каротидній системі і не спричиняє посилення ендогенної інтоксикації в гострий період інсульту. Використання церебролізину в дозі 10 мл давало вірогідно кращий результат, ніж у дозі 5 мл. Збільшення дози церебролізину до 20 мл істотно не впливало на результати лікування.

Ключові слова: ішемічний інсульт, метаболічна терапія, церебролізін, ендогенна інтоксикація.

Метаболічний захист тканини головного мозку є важливою складовою базисної терапії мозкового інсульту, особливо у разі його тяжкого перебігу. З цією метою використовують різні за фармакологічною дією групи препаратів, які коригують енергетичний метаболізм у структурах мозку: антигіпоксанти, антиоксиданти, ноотропи і засоби з нейротрофічною, нейротрансмітерною, нейрорегенеративною і нейромодуляторною дією [1, 2].

Церебролізін, який має нейротрофічний і нейромодуляторний ефекти, нормалізує нейрональний метаболізм головного мозку. Метаболічна регуляція забезпечується високою активністю пептидів та мікроелементів, що входять до його складу і впливають на всі види обміну нервових клітин — амінокислотний, вуглеводний, ліпідний, білковий, електролітний. Це сприяє нормалізації функціону-

вання нейронів, клітин нейроглії, відновленню синаптичної провідності між ними. Препарат стимулює функціональну активність мозку за рахунок нормалізації доставки глюкози, споживання кисню та інтенсифікації анаеробного метаболізму, зменшення ушкоджувальної дії лактатацидозу та надлишку вільних радикалів, поліпшення функції низки ферментів [3, 10].

Нейротрофічний ефект церебролізину полягає у стимуляції регенерації нервових клітин уражених ділянок мозку, підвищенні їхнього «виживання» в умовах гіпоксії. Нейромодуляторна дія препарату реалізується завдяки високому вмісту в ньому попередників нейротрансмітерів — пептидних гормонів, коензимів та мікроелементів [6].

Хоча нині позитивний вплив церебролізину при низці уражень головного мозку не викликає жод-

них сумнівів, питання дозування залишається не до кінця з'ясованим. За даними різних авторів [3, 9, 10, 12] та перших і останніх інструкцій фірми-виробника, дози церебралізу на одне введення коливаються від 1 мл дом'язово раз у три дні до 60 мл внутрішньовенно кожен день. Однак значне збільшення рекомендованих доз препарату спричиняє побоювання щодо можливого токсичного впливу на організм хворих.

Мета дослідження — вивчення ефективності та безпечності курсової терапії церебралізуном у дозах 5, 10 і 20 мл доведено крапельно на 100 мл фізіологічного розчину впродовж 10 днів у гострий період ішемічного інсульту та її впливу на рівень ендогенної інтоксикації.

Матеріали і методи

Протягом 2006—2008 рр. у нейросудинному відділенні Львівської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги нами проліковано 40 хворих на ішемічний інсульт у каротидній системі зі сприятливими наслідками, серед них 15 — після лакунарного інфаркту, 5 — після малого ішемічного інсульту, 20 — із завершеним атеротромботичним інсультом. Чоловіків було 24, жінок — 16. Вік хворих становив від 45 до 75 років. Основною причиною захворювання був атеросклероз у поєднанні з артеріальною гіпертензією. У 23 хворих виявлено ішемічну хворобу серця з порушенням серцевого ритму та серцевою недостатністю I—II ступеня.

Діагноз ішемічного інсульту встановлювали на підставі даних неврологічного статусу та комп'ютерної томографії. Хворих госпіталізували до відділення бригадами швидкої медичної допомоги у перші 6—24 год після виникнення інсульту. Ступінь порушення неврологічних функцій, а також ступінь тяжкості стану визначали за шкалою NIHSS [7]. Оцінку клінічних параметрів здійснювали у 1-шу добу, а також на 14-ту і 21-шу добу після виникнення неврологічних симптомів.

Неврологічний дефіцит виявлявся руховими і чутливими порушеннями, розладами функції черепних нервів (II, VII, XII пари), мови, тазових органів (затримка сечі), психічними розладами. Оцінка свідомості за шкалою ком Глазго — 12—14 балів. Вираженість неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS у перші 24 год після розвитку інсульту у 35 пацієнтів становила $(11,50 \pm 0,36)$ бала, що відповідало порушенням середнього ступеня тяжкості. У 5 хворих мали місце тяжкі неврологічні розлади $(14,40 \pm 0,41)$ бала за шкалою NIHSS).

Обстежені хворі були розподілені на три групи: перша (15 пацієнтів) отримувала церебралізуном у дозі 5 мл доведено протягом 10 діб, друга (15) — у дозі 10 мл у 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду доведено краплинно протягом 10 діб, третя (10) — у дозі 20 мл у 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду протягом 10 діб. Лікування хворих

включало також базисну терапію. За відсутності протипоказань призначали малі дози гепарину та Аспірину.

Запуск процесів ліпопероксидації з накопиченням продуктів перекисного окиснення ліпідів спричиняє виснаження резервів антиоксидантних систем у гострий період ішемічного інсульту, що призводить до накопичення токсичних речовин (молекул середньої маси) в крові (токсемія) [11]. Дослідження змін концентрації молекул середньої маси в крові використовують як важливий універсальний фактор метаболічної інтоксикації [8]. Молекули середньої маси переважно є oligopeптидами з молекулярною масою від 500 до 2000 Да, що характеризуються високим вмістом моноамінодикарбонових амінокислот і низьким вмістом — ароматичних [3]. Особливістю середніх молекул є їхня висока біологічна активність. Впливаючи на процеси тканинного дихання і окиснювального фосфорилування, вони дисбалансиують ці процеси і порушують механізми регуляції інтенсивності дихання аденіловими нуклеотидами. Мембранотоксичний ефект середніх молекул полягає у порушенні проникності цитоплазматичних мембран [4, 11].

Вміст середніх молекул визначали за методикою Н.І. Габріелян, В.І. Ліпатової (1993).

Рівень середніх молекул у 22 здорових осіб контрольної групи без артеріальної гіпертензії та соматичної патології віком від 50 до 70 років становив у середньому $(0,22 \pm 0,01)$ ум. од.

Дослідження вмісту середніх молекул у сироватці венозної крові проводили на 1—2-й і 11—12-й день стаціонарного лікування.

Результати та обговорення

Результати наших досліджень свідчать, що церебралізуном у дозах 5 — 10 — 20 мл доведено позитивно впливає на відновлення неврологічних функцій у хворих з малим ішемічним інсультом та лакунарним інфарктом у разі локалізації вогнища ішемії у кіркових гілках середньої мозкової артерії. Менш значущою була динаміка клінічних параметрів за умови підкірково-кіркової локалізації вогнища ішемії у хворих з тяжким неврологічним дефіцитом — $(14,40 \pm 0,41)$ бала за шкалою NIHSS.

При аналізі динаміки тяжкості хворих і вираженості неврологічної симптоматики за допомогою шкали NIHSS спостерігали регрес неврологічного дефіциту (збільшення сили м'язів кінцівок, зменшення афатичних розладів, поліпшення ходи, ясна свідомість) і поліпшення загального стану хворих на 14-ту і 21-шу добу інсульту в другій і третій групах порівняно з першою групою (рис. 1).

У гострий період ішемічного інсульту у хворих виявлено ендогенну інтоксикацію. Рівень середніх молекул у сироватці венозної крові хворих на 1—2-й день хвороби підвищувався майже у 3,5 разу порівняно з групою контролю. Під час лікування

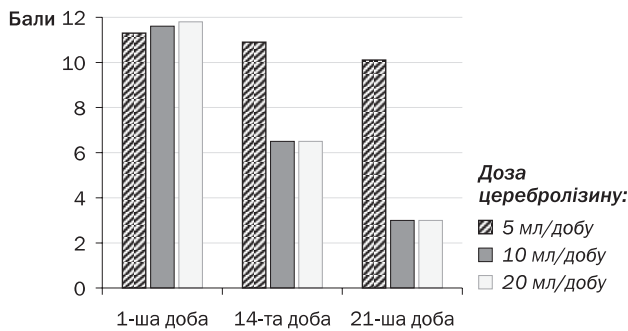


Рис. 1. Динаміка неврологічної симптоматики хворих у гострий період ішемічного інсульту під дією лікування церебралізином

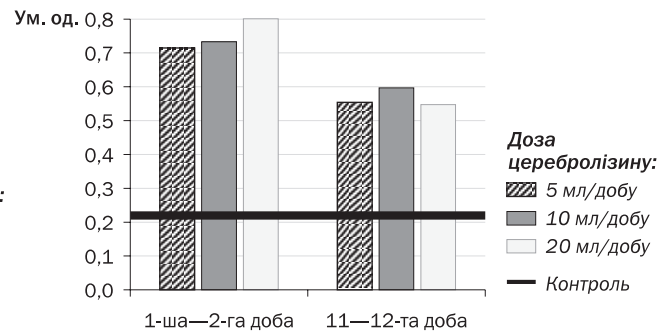


Рис. 2. Вміст середніх молекул у сироватці венозної крові

(11—12-й день) їх вміст залишався підвищеним і не залежав від дози призначеного церебралізіну (рис. 2).

Висновки

Церебралізин позитивно впливає на відновлення неврологічних функцій у хворих з лакунарним інфарктом та малим ішемічним інсультом у разі локалізації вогнища ішемії у кіркових гілках середньої мозкової артерії.

Регрес неврологічного дефіциту свідчить про ефективність і безпечність застосування церебро-

лізіну в дозах 5, 10 і 20 мл у перші десять днів гострого періоду ішемічного інсульту.

Збільшення дози церебралізіну не спричиняє посилення ендогенної інтоксикації в гострий період ішемічного інсульту, що підтверджується даними вивчення рівня середніх молекул у сироватці крові.

Істотних відмінностей у регресі неврологічної симптоматики при застосуванні церебралізіну в дозах 10 і 20 мл не виявлено. Використання церебралізіну в дозі 10 мл давало вірогідно кращий результат, ніж у дозі 5 мл.

Література

- Віничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт.— К.: Наук. думка, 2006.— 286 с.
- Вилєнський Б.С. Інсульт.— СПб: Мед. інформ. агентство, 1995.— 285 с.
- Вилєнський Б.С., Семенова Г.М., Широков Е.А. Применение церебралізіна при ішемічному інсульті // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 1999.— № 4.— С. 14—18.
- Волчегорский И.А., Костин Ю.К., Скобелева Н.А. Средние молекулы как эндогенные модуляторы стресса // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.— 1994.— № 4.— С. 23—26.
- Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики неврологических заболеваний у детей // Лабор. дело.— 1993.— № 3.— С. 138—140.
- Громова О.А. Нейробиология церебралізіна // Здоров'я України.— 2006.— № 10 (143).— С. 35.
- Диагностические и экспертные шкалы в неврологической практике: Метод. рекомендации.— Симферополь, 2004.— 34 с.
- Молекулы средней массы как маркер эндогенной интоксикации / Е.Д.Якубенко и др. // Торсуєвські читання: Зб. наук.-практ. пр.— Донецьк, 2001.— Вип. 3.— С. 260—261.
- Островая Т.В., Черний В.И., Статинова Е.А. и др. Церебропротекция в аспекте доказательной медицины: Церебралізин // Междунар. неврол. журн.— 2008.— № 3 (19).— С. 58—65.
- Применение церебралізіна при церебральном ішемічному інсульті: Метод. рекомендации / Под ред. В.И. Скворцовой.— М., 2006.— 25 с.
- Яворская В.А., Белоус А.М., Мохамед А.Н. Исследование уровня молекул средней массы и процессов перекисного окисления липидов в крови больных с разными формами инсульта // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.— 2000.— № 1.— С. 48—51.
- Ladurner G., Kalvach P., Mocssler H. Cerebrolysin Study Group. Neuroprotective treatment with cerebrolysin in patients with acute stroke: a randomized controlled trial // J. Neural Transmission.— 2005.— Vol. 112 (3).— P. 415—428.

В.М. ШЕВАГА, О.М. ГЕВЪЯК, А.В. ПАЕНОК, Б.В. ЗАДОРЖНАЯ

Метаболическая терапия в острый период ишемического инсульта

Цель — изучение эффективности и безопасности курсовой терапии церебралізином в дозах 5, 10 и 20 мл внутривенно капельно на 100 мл физиологического раствора в течение 10 дней в острый период ишемического инсульта и ее влияния на уровень эндогенной интоксикации.

Материалы и методы. Обследованы 40 больных с ишемическим инсультом в каротидной системе. Неврологический статус оценивали по шкале NIHSS. Локализацию и объем очага ишемии мозга определяли с помощью компьютерной томографии. Наличие интоксикации в организме определяли по уровню средних молекул в сыворотке венозной крови в динамике лечения к 21-м суткам от начала заболевания.

Результати. На 14-е и 21-е сутки ишемического инсульта при лечении церебролизином отмечен регресс неврологического дефицита и улучшение общего состояния больных. Наблюдали прямо пропорциональную зависимость между регрессом неврологического дефицита и локализацией и размерами очага поражения головного мозга. Применение церебролизина в дозе 10 мл внутривенно сопровождалось лучшим регрессом неврологической симптоматики, чем в дозе 5 мл. При увеличении дозы до 20 мл статистически значимого эффекта по сравнению с дозой 10 мл не выявлено. Количество введенного церебролизина не влияло на уровень эндогенной интоксикации (содержание средних молекул в сыворотке крови). В острый период ишемического инсульта оно оставалось повышенным.

Выводы. Церебролизин положительно влияет на восстановление неврологических функций у больных ишемическим инсультом в каротидной системе и не вызывает усиления эндогенной интоксикации в острый период инсульта. Использование церебролизина в дозе 10 мл давало достоверно лучший результат, чем в дозе 5 мл. Увеличение дозы церебролизина до 20 мл существенно не влияло на результаты лечения.

Ключевые слова: ишемический инсульт, метаболическая терапия, церебролизин, эндогенная интоксикация.

V.M. SHEVAGA, O.M. GEVJAK, A.V. PAENOK, B.V. ZADOROZHNA

Metabolic therapy in acute ischemic stroke period

Purpose: to study the effectiveness and safety of cerebrolyzine therapy in dosage of 5, 10 and 20 ml intravenously with 100 ml of saline infusion during 10 days in acute ischemic stroke period and its influence on the endogenous intoxication level.

Methods and subjects. 40 patients with ischemic stroke were examined. Neurological status was assessed according to NIHSS scale. Localization and volume of ischemia centre was determined by means of tomography. Presence of intoxication was determined according to the level of mean molecules in venous blood serum in treatment dynamics till 21 days from the impairment onset.

Results. On 14 and 21 days there was regress of neurological deficiency and general patient state improvement. Direct proportional relationship of regress to localization and size of ischemic stroke was determined. Application of 10 ml cerebrolyzine intravenously was followed with better neurological regress than in dosage of 5 ml. Under dosage increase till 20 ml possible effect as in 10 ml wasn't determined. Quantity of cerebrolyzine didn't influence the level of endogenous intoxication. In acute period of ischemic stroke it remained increased.

Conclusions. Cerebrolyzine has positive influence on the neurological function restoration in patients with ischemic stroke and doesn't cause the increase of endogenous intoxication. Application of this medication in dosage of 10 ml proves better results than 5 ml. Increasing of dosage doesn't influence the treatment results.

Key words: Ischemic stroke, metabolic therapy, cerebrolyzine, endogenous intoxication.



Н.Ю. БАЧИНСКАЯ,
В.А. ХОЛИН, К.Н. ПОЛЕТАЕВА

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Особенности применения препарата Энтроп при синдроме умеренных когнитивных нарушений

Цель – изучение особенностей влияния препарата Энтроп (N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон) на когнитивные функции у пациентов старшего возраста с синдромом умеренных когнитивных нарушений (УКН).

Материалы и методы. В плацебоконтролируемом исследовании длительностью 3 месяца приняли участие 45 больных пожилого возраста с синдромом УКН. Пациенты основной группы (n = 30) принимали Энтроп в дозе 100 мг 2 раза в сутки, контрольной (n = 15) – препарат плацебо в такой же дозе. Группы были идентичны по полу, уровню образования, выраженности когнитивного дефицита и общей неврологической симптоматике. Всем пациентам проводили клинико-неврологическое, лабораторное, инструментальное (когнитивные вызванные потенциалы, реоэнцефалографию, электрокардиографию) и нейропсихологическое (тест MMSE, батарея тестов на лобную дисфункцию, тесты рисования часов, беглости речи, запоминания 5 слов, шкала оценки базовой и ситуативной тревожности Спилбергера—Ханина, гериатрическая шкала депрессии) исследования. Для оценки возможного влияния препарата Энтроп на динамику процессов старения центральной нервной системы (ЦНС) использовали метод определения нейро-функционального возраста ЦНС.

Результаты. Под влиянием терапии у пациентов основной группы наблюдали улучшение когнитивных функций, что проявилось в значимом увеличении показателя шкалы MMSE. По сравнению с исходным уровнем установлено достоверное улучшение показателей, характеризующих ориентировку во времени, способность к счету, концентрацию внимания и кратковременную память. Также отмечено уменьшение проявлений лобной дисфункции, улучшение показателей, характеризующих конструктивный праксис, зрительно-пространственную координацию. У пациентов основной группы позитивные результаты были отмечены при анализе нарушений в семантической и категориальной составляющих функции речи, достоверно снизились показатели ситуативной и личностной (базисной) тревожности. Также отмечено достоверное снижение показателя выраженности депрессивных симптомов. Достоверно изменились параметры латентности и амплитуды компонентов N2 и P3 когнитивного комплекса P300 вызванного потенциала. Препарат достоверно влиял на функциональное состояние ЦНС, что проявлялось в уменьшении параметра биологического возраста пациентов основной группы.

Выводы. Полученные результаты лечения препаратом Энтроп пациентов старшего возраста с синдромом УКН свидетельствуют о полимодальном действии препарата, которое проявлялось в положительном влиянии на различные когнитивные домены. Препарат также обладает анксиолитическим и антидепрессивным профилем активности при хорошей переносимости.

Ключевые слова: умеренные когнитивные нарушения, возраст, лечение, Энтроп.

Согласно современным представлениям синдром умеренных когнитивных нарушений (УКН) рассматривают как промежуточное состояние между возрастными изменениями центральной нервной системы (ЦНС) и начальной клинической стадией деменции. В последние годы предпринимаются попытки определить ранние проявления

когнитивного дефицита с целью использования превентивных и болезнь-модифицирующих методов лечения [29, 30]. Установлено, что синдром УКН является высоким фактором риска развития болезни Альцгеймера или другой формы деменции [24, 25, 27]. Синдром УКН представляет собой достаточно гетерогенное состояние, при котором па-

тогенетические механизмы собственно патологического процесса, вероятно, связаны с общими механизмами старения мозга [28]. Данное состояние характеризуется признаками ухудшения памяти и/или общим когнитивным снижением при отсутствии синдрома деменции [4]. Для синдрома УКН характерно ухудшение познавательной деятельности, которое обуславливает трудности при выполнении сложных видов профессиональной и социальной активности.

Формализованные критерии УКН:

- жалобы больного на снижение памяти и/или других познавательных функций, подтверждаемые информантом (обычно членом семьи), и выявляемое объективно легкое когнитивное снижение, по крайней мере, в тестах исследования памяти;
- признаки когнитивного дефицита соответствуют 3-й стадии по шкале Global Deterioration Scale и 0,5 балла по шкале Clinical Dementia Rating;
- диагноз деменции не может быть поставлен;
- повседневная активность остается сохранной, хотя возможно легкое ухудшение в сложных и инструментальных видах повседневной и профессиональной деятельности.

Проблема фармакотерапии синдрома УКН в настоящее время является чрезвычайно актуальной. Стратегия, направленная на раннее установление особенностей нарушения когнитивных функций у лиц старшего возраста, позволяет своевременно применить патогенетическую превентивную и стабилизирующую терапию и, следовательно, способствует активному, продуктивному долголетию, улучшению качества жизни как больных, так и их окружения. Фармакологическая оптимизация функционального состояния головного мозга у лиц старшего возраста с синдромом УКН предполагает использование препаратов, оказывающих влияние на основные звенья патогенеза. Согласно современным представлениям, наиболее перспективными препаратами являются лекарственные средства, обладающие многопрофильным действием, поскольку процесс старения мозга и его частное проявление в виде патологических процессов в когнитивной сфере являются мультитипными и гетерохронными. С учетом механизма действия применение ноотропных лекарственных средств представляется обоснованным при синдроме УКН. Среди них особого внимания заслуживает группа пирролидоновых производных. Последние влияют на основные синаптические системы — холинергическую, адренергическую, дофаминергическую, ГАМКергическую и глутаматергическую, которые вовлечены в патогенез когнитивных нарушений при старении [5]. Механизм нейрхимических эффектов пирролидоновых ноотропов определяется также стимуляцией метаболических, биоэнергетических и пластических процессов в головном мозге, в т. ч. усилением синтеза

белка и фосфолипидов. Ряд исследований, посвященных исследованию эффективности применения ноотропных лекарственных средств, продемонстрировали обнадеживающие результаты [3].

Новый оригинальный препарат Энтроп (N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон) заслуживает особого внимания. Данный препарат представляет собой фенильное производное рацетамового ряда. С клинической точки зрения, уникальность препарата заключается в широте его спектра действия и терапевтических доз.

В экспериментальных моделях было показано, что N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидон обладает значительно выраженным антиамнестическим действием. Препарат оказался активным в первую очередь в отношении никотиновых холинергических и глутаматных NMDA-рецепторов. Так, под влиянием N-карбамоил-метил-4-фенил-2-пирролидона больше всего увеличилась концентрация NMDA-рецепторов в гиппокампе (на 65 % относительно группы плацебо), никотиновых рецепторов в коре мозга (на 56 % относительно группы плацебо) и D3-дофаминовых рецепторов в стриатуме [11]. Таким образом, препарат оказывает фармакологическое действие на наиболее важные, с точки зрения патогенеза мнестических нарушений, мишени.

Показано, что Энтроп улучшает процессы обучения, способствует процессу консолидации памяти, восстанавливает и стабилизирует нарушенные интегративные функции мозга. По выраженности ноотропной активности данный препарат превосходит другие циклические производные ГАМК, в частности стандарт ноотропов — пирацетам [9, 13]. Энтроп позитивно влияет на метаболизм и кровообращение головного мозга: стимулирует окислительно-восстановительные процессы, улучшает региональное кровообращение в ишемизированных зонах мозга, повышает утилизацию глюкозы; выявляет умеренную анксиолитическую активность и антидепрессивное действие.

Цель исследования — изучить влияние препарата на мнестическую и эмоциональную сферу пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений.

Материалы и методы

В исследование включены пациенты с синдромом УКН [34]. Критериями исключения были перенесенный инсульт, черепно-мозговая травма, грубые двигательные или сенсорные нарушения, а также тяжелая соматическая патология, выраженная депрессия и другие клинически значимые неврологические или психические заболевания. Пациенты были распределены на две группы в зависимости от получаемой терапии: группа активного препарата (30 человек) и группа плацебо (15). Пациенты обеих групп были сопоставимы по воз-

расту, уровню образования, выраженности когнитивных нарушений и неврологической симптоматики. Средний балл мини-теста ментального обследования (MMSE) в основной группе составил ($25,66 \pm 0,7$) балла, в контрольной — ($26,0 \pm 0,9$) балла. Средний возраст лиц контрольной и основной группы — соответственно ($68,2 \pm 5,5$) и ($67,7 \pm 6,4$) года. Препарат назначали в течение 3 месяцев. Режим дозирования: 100 мг активного препарата 2 раза в день (прием второй таблетки не позднее 16.00) и аналогичная доза препарата плацебо. Пациенты, участвующие в исследовании, не получали седативные, снотворные средства, транквилизаторы, стимуляторы ЦНС, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, модуляторы NMDA-рецепторов, антидепрессанты.

Проведено клинично-неврологическое, лабораторное, инструментальное (когнитивные вызванные потенциалы (КВП), реоэнцефалография (РЭГ), электрокардиография (ЭКГ)) и нейропсихологическое исследование. Нейропсихологическое обследование включало MMSE [23], батарею тестов лобной дисфункции [21], тест рисования часов [32], тест беглости речи [26], состоящий из вербальных и категориальных ассоциаций, тест запоминания 5 слов [22]. Для оценки влияния препарата на эмоциональную сферу использовали шкалу оценки базовой и ситуативной тревожности Спилбергера — Ханина [10] и гериатрическую шкалу депрессии [36]. Оценивали также субъективную неврологическую симптоматику с помощью рейтинговой шкалы субъективных неврологических симптомов.

Для регистрации и анализа когнитивных вызванных потенциалов был использован аппаратно-программный компьютерный комплекс «Neuro-Com», разработанный в НТЦ радиоэлектронных медицинских приборов и технологий «ХАИ-Медика» при Национальном аэрокосмическом университете «ХАИ», (Харьков). В качестве регистратора биопотенциалов использовали 19-канальный ЭЭГ-усилитель биопотенциалов с монополярной регистрацией сигналов отведений. Когнитивные вызванные потенциалы исследовали в парадигме случайно возникающего события (P300). Нами была использована методика со стимулами звуковой модальности. Для регистрации когнитивных вызванных потенциалов использовали электроды С3 и С4, в качестве референтов — аурикулярные электроды А1/А2, для заземления — электрод Fpz. Для исключения артефактов использовали алгоритм ICA (independent component analysis — анализ независимых компонент). Применяли режекцию сигнала, превышающего по амплитуде 100 мкВ. Основными показателями для анализа когнитивных вызванных потенциалов служили параметры латентности и амплитуды компонентов комплекса вызванных ответов. Оценивали латентность появления пиков N2, P3, N3 и их амплитуду.

Измерение амплитуды проводили от пика до пика. Данный комплекс параметров отражает особенности обработки информации и состояние оперативной памяти.

Регистрацию РЭГ проводили с использованием 4-канального реографа «4РГ-IM» с записью на электрокардиографе «Элкар-6» с фронтомасштабным наложением электродов. Состояние церебральной гемодинамики оценивали с помощью основных параметров РЭГ: показателя А/К (отношение амплитуды к калибровочному сигналу), характеризующего суммарное пульсовое кровенаполнение исследуемой области, и время анакроты (а), характеризующее тонус и эластичность сосудов.

Для оценки динамики процессов старения в Институте геронтологии АМН Украины (Киев) был разработан метод определения биологического возраста. Биологический возраст — это величина, выраженная в единицах времени (годах) и определяемая путем соотношения значений индивидуальных показателей маркеров с эталонными среднепопуляционными кривыми зависимости изменения этих маркеров от календарного возраста [14]. В настоящем исследовании использовали парциальную модель нейро-функционального биологического возраста (НФБВ) [12]. Модель была разработана на основании множественной линейной регрессии с использованием наборов маркеров, тесно коррелирующих с календарным возрастом.

Все нижеприведенные данные являются результатами собственных исследований. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента. Статистическую обработку проводили в программной среде Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Наиболее часто предъявляемыми были жалобы дисмнестического характера. Отмечены проблемы с концентрацией внимания, трудности в усвоении двигательных паттернов, нарушения зрительно-пространственных функций, а также жалобы астенического характера и симптомы, отража-

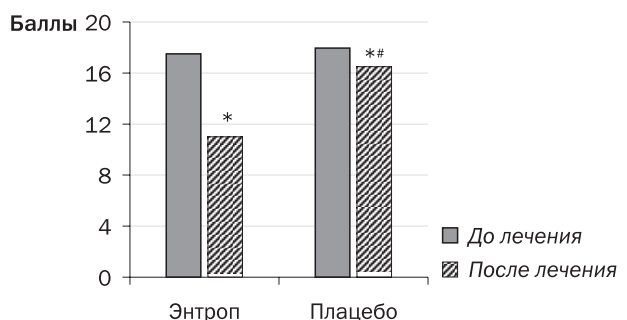


Рис. 1. Общий балл рейтинговой шкалы субъективных неврологических симптомов у больных с синдромом УКН под влиянием лечения Энтропом и плацебо:

* $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения;

** $p < 0,05$ по сравнению с основной группой.

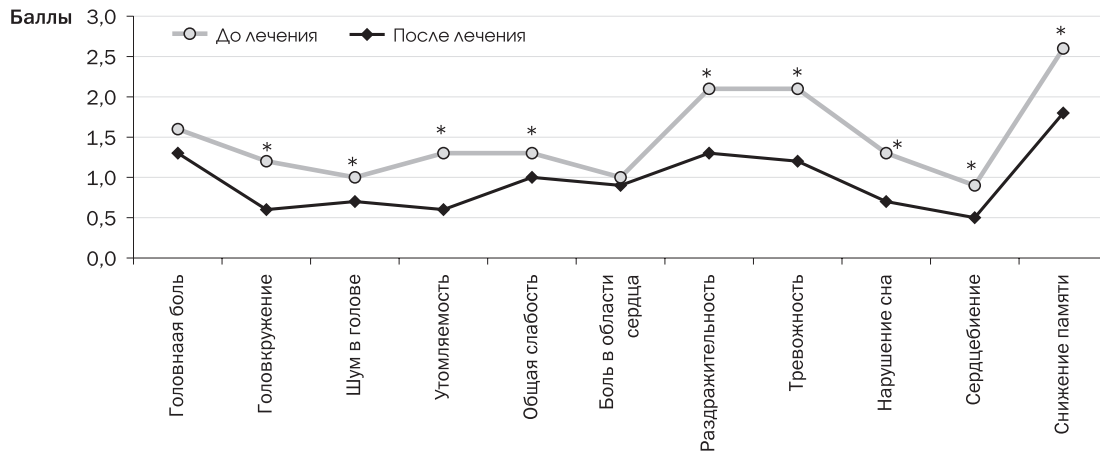


Рис. 2. Динамика выраженности субъективных симптомов в основной группе:
* $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения.

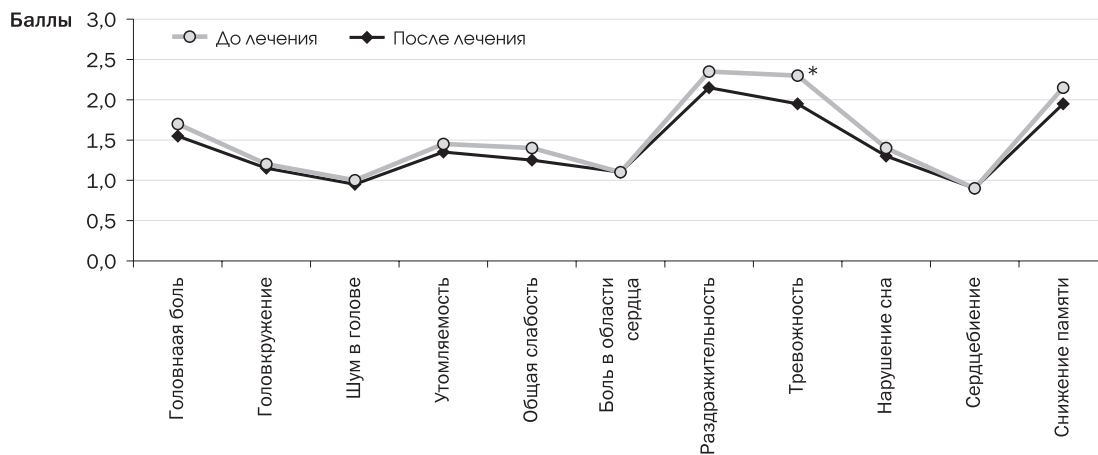


Рис. 3. Динамика выраженности субъективных симптомов в контрольной группе:
* $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения.

ющие нарушения в эмоциональной сфере. В результате проведенного лечения в основной группе значительно уменьшился общий балл рейтинговой шкалы симптомов. Характер и динамика изменения основных неврологических симптомов под влиянием лечения в основной и контрольной группах представлены на рис. 1—3.

Отмечено достоверное уменьшение нарушений памяти и в эмоциональной сфере. Значительное уменьшение выраженности симптомов, связанных с астенией, согласуется с результатами исследований, проведенных на более молодой группе испытуемых с астеническим синдромом или синдромом хронической усталости [1, 2, 8]. Возможно, данный эффект препарата связан с влиянием на процессы клеточного энергетического обмена, которые могут быть лимитирующими звеньями метаболизма в пожилом возрасте и при ряде возраст-зависимых патологических состояний.

Результаты исследования подтвердили эффективность препарата относительно его влияния на общее состояние когнитивных функций, оцененных с помощью теста MMSE. Как известно, методика

MMSE, представляет собой скрининговый инструмент оценки когнитивной сферы. Изменение показателя данного теста за непродолжительный период под влиянием какого-либо вмешательства может рассматриваться как достаточно мощный фактор влияния последнего на когнитивные функции. В исследованиях, посвященных клинической оценке влияния лекарственных препаратов на состояние пациентов с деменцией, клинически значимым считают изменение показателя данного теста на два балла. В исследованиях, посвященных синдрому УКН, не получено однозначных результатов од-

Таблица 1
Динамика общего балла теста MMSE (M ± SD) у больных с синдромом УКН

Показатель	Энтроп	Плацебо
До лечения	25,66 ± 0,7	26,0 ± 0,9
После лечения	27,65 ± 0,66*	26,2 ± 1,0

* Достоверность различий между показателями до и после лечения ($p < 0,05$).

нако представляється, що аналогічні змінення також мають клінічне значення.

Після закінчення курсу терапії покращення когнітивних функцій в основній групі проявилось значительним збільшенням показателя шкали MMSE, тоді як в групі плацебо загальний бал практично не змінився (табл. 1). Порівняно з початковим рівнем встановлено достовірне покращення показателів, що характеризують орієнтацію в часі, здатність до рахунку, концентрацію уваги та короткотривалу пам'ять.

Нарушення, що відзначаються у пацієнтів з синдромом УКН, носять полімодальний характер і стосуються різних когнітивних доменів, що особливо послужило поводом для виділення різних підтипів даного синдрому. Важливими, як з клінічної, так і з прогностичної точки зору, є змінення в виконувальних функціях. Виконувальні функції є основоположними в забезпеченні інтегративної діяльності мозку та поведінки людини. Пошкодження корково-підкоркового взаємодіяння викликає синдром «розб'єднання», який лежить в основі розвитку когнітивного дефекту при судинних ураженнях головного мозку, проявляючись порушеннями виконувальних функцій [17]. Достатньо часто дані змінення обумовлюють ускладнення в виконанні складних поведінкових програм. В нинішньому дослідженні оцінювали порушення виконувальних функцій з допомогою батареї тестів оцінки лобної дисфункції, запропонованої французьким неврологом Дюбуа. В батарею тестів входять завдання на оцінку здатності до концептуалізації, прості та складні реакції вибору, реакція усвоєння ритму, дослідження хватального рефлексу. Результати динаміки показателів даного тесту представлені в табл. 2.

Зменшення проявлень лобної дисфункції, по-видимому, є відображенням покращення нейрометаболізму та кровообігу головного мозку під впливом лікування Ентропом. В ряду досліджень показано вплив діючої субстанції лікарського засобу на систему мозкового кровообігу [33, 35]. Згідно отриманих нами даних з використанням РЭГ, Ентроп суттєво покращував мозковий кровопостачання, в той час як в групі контролю зміненій не відзначено.

В результаті проведеного лікування встановлено також покращення показателів, що характеризують конструктивний праксис, зорово-просторову координацію, які оцінювали з допомогою тесту малювання годин (табл. 3.)

В ряду досліджень показаний інформативний характер оцінки мнестического домену когнітивних функцій з допомогою тесту запам'ятовування 5 слів. Даний тест має високі показателі чутливості та специфічності стосовно

оцінки когнітивного дефіциту. Результати тесту представлені в табл. 4.

Тест малювання годин є скрининговим інструментом для діагностики когнітивних порушень, в першу чергу — виконувальних функцій та праксису. Сучасні нейровізуалізаційні та нейропсихологічні дослідження, проведені у пацієнтів, що страждають УКН на початковій стадії деменції, показали, що порушення виконання тесту асоціювалися з пошкодженням в правій парієтальній та лівій нижній фронтально-парієтально-оперкулярній корі, причому візуально-просторові помилки спостерігали переважно у пацієнтів з пошкодженням правої гемисфери, а помилки в позначенні часу — у пацієнтів з локалізацією пошкодження в лівій гемисфері [7]. Виконання даного тесту тісно корелювало з регіональним кровотоком в лівій гіпокампулярній області: пацієнти, успішно справившись з тестом, мали достовірно вищий показувач кровотоку порівняно з тими, хто відчував труднощі при його виконанні [6]. Таким чином, покращення виконання даного тесту у пацієнтів, що приймали Ентроп, може свідчити про позитивні змінення в функціональній діяльності структур мозку,

Таблиця 2
Суммарний бал батареї тестів оцінки лобної дисфункції у хворих з синдромом УКН (M ± SD)

Показувач	Ентроп	Плацебо
До лікування	14,29 ± 1,95	15,04 ± 1,88
Після лікування	16,57 ± 1,53*	14,98 ± 1,73 [#]

* Достовірність різниць між показувачами до та після лікування (p < 0,05);

[#] достовірність різниць між показувачами основної та контрольної групи (p < 0,05).

Таблиця 3
Показувач тесту малювання годин у хворих з синдромом УКН (M ± SD), бали

Показувач	Ентроп	Плацебо
До лікування	8,28 ± 0,91	8,0 ± 1,09
Після лікування	9,07 ± 0,99*	8,71 ± 1,13

* Достовірність різниць між показувачами до та після лікування (p < 0,05).

Таблиця 4
Показувач тесту запам'ятовування 5 слів у хворих з синдромом УКН (M ± SD), бали

Показувач	Ентроп	Плацебо
До лікування	8,43 ± 1,37	8,65 ± 1,19
Після лікування	9,08 ± 1,08*	8,86 ± 1,01

* Достовірність різниць між показувачами до та після лікування (p < 0,05).

Таблиця 5

Показатель теста беглости речи у больных с синдромом УКН (M ± SD), баллы

Показатель	Энтроп		Плацебо	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Буквенные ассоциации	12,31 ± 3,36	14,89 ± 3,55*	12,21 ± 3,73	13,0 ± 3,44#
Категориальные ассоциации	14,16 ± 3,23	16,0 ± 3,33*	14,05 ± 3,01	14,52 ± 3,2#

* Достоверность различий между показателями до и после лечения (p < 0,05);

достоверность различий между показателями основной и контрольной группы (p < 0,05).

ответственных за оперативные и пространственные способности при обработке информации.

Формирующийся когнитивный дефицит у лиц старшего возраста проявляется нарушениями речевой функции, являющейся в значительной степени инструментом мышления. Слово, как составляющее понятийного процесса, связано с рядом когнитивных и эмоциональных ассоциаций. В исследованиях показано, что нарушения семантической и категориальной составляющих функции речи связаны с вовлечением в патологический процесс как фронтальных, так и височных зон мозга [19]. В нашем исследовании речевую функцию оценивали с помощью теста беглости речи (табл. 5).

Нарушения, определяемые с помощью данного теста, проявляются при синдроме УКН, особенно при амнестическом его типе [18]. Улучшение показателей теста беглости речи под влиянием лечения препаратом Энтроп свидетельствует о его позитивном влиянии на структуры мозга, связанные с семантической и категориальной речью (в первую очередь с височной и лобной долями мозга).

У лиц старшего возраста часто отмечают нарушения в эмоциональной сфере. Данные изменения проявляются в виде симптомов тревоги и депрессии различной степени выраженности. Нарушения эмоционального регистра имеют как психосоциальные, так и определенные биологические механизмы, связанные в значительной степени с индивидуальными особенностями нейрометаболизма, старения ЦНС, а также нарушениями кровообращения в головном мозге. Показано, что депрессивные симптомы ассоциируются с повы-

шенным риском развития синдрома УКН [20]. Результаты применения у пациентов с синдромом УКН препарата Энтроп свидетельствуют о его положительном влиянии на эмоциональную сферу, что проявлялось анксиолитическим и стабилизирующим относительно эмоционального реагирования эффектами. Так, после курса лечения, достоверно снизились показатели ситуативной и личностной (базисной) тревожности (рис. 4), показатель выраженности депрессивных симптомов (табл. 6). Полученные эффекты можно объяснить влиянием препарата на ряд нейротрансмиттерных систем, вовлеченных в систему эмоционального реагирования, и на течение энергетических процессов в нейронах, а также вазоактивным эффектом. Важное значение может иметь комплексное взаимодействие когнитивной и эмоциональных систем мозга в целостном поведении индивида. Улучшение, отмечаемое в когнитивной сфере, характеризующееся позитивными сдвигами во внутренней картине болезни и более адекватной когнитивной оценкой происходящего, в свою

Таблиця 6

Уровень депрессивных симптомов у пациентов с синдромом УКН по гериатрической шкале депрессии (M ± SD), баллы

Показатель	Энтроп	Плацебо
До лечения	14,83 ± 6,51	14,28 ± 6,3
После лечения	11,39 ± 6,35*	13,05 ± 6,5

* Достоверность различий между показателями до и после лечения (p < 0,05).

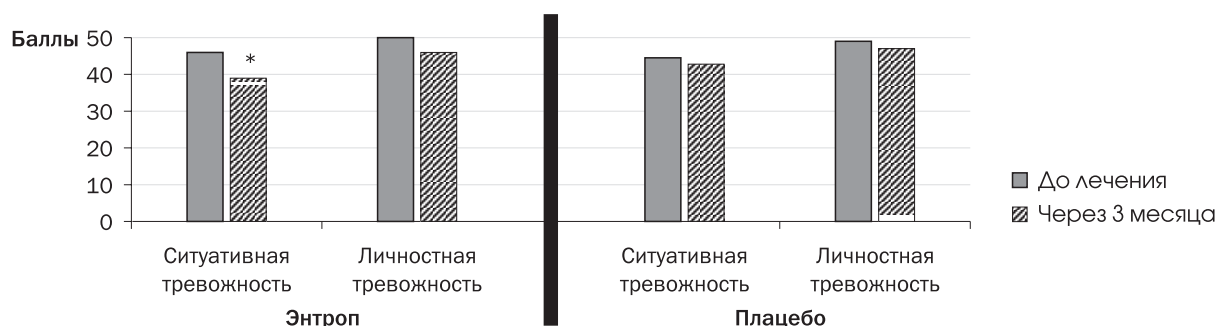


Рис. 4. Уровень личностной и ситуативной тревожности под влиянием лечения препаратом Энтроп и плацебо, оцененный по шкале Спилберга—Ханина:

* p < 0,05 по сравнению с данными до лечения.

очередь, отражается не только на познавательных функциях, но и на эмоциональной сфере.

Согласно современным представлениям, КВП, в частности когнитивный комплекс вызванного ответа Р300, являются параметром, отражающим особенности восприятия и переработки получаемой информации, а также показателем, характеризующим оперативную память, и поэтому могут служить достаточно надежным показателем оценки изменения когнитивных функций под влиянием лечения. Нашими исследованиями показано, что пациенты с синдромом УКН по ряду параметров КВП достоверно отличаются от индивидов без когнитивных нарушений [15].

Полученные результаты свидетельствуют о значительном улучшении процесса обработки информации после курса лечения у пациентов основной группы. Так, достоверно изменились параметры латентности и амплитуды компонентов N2 и P3 когнитивного комплекса Р300 вызванного потенциала. Выявлено позитивное влияние препарата на процессы, связанные с синаптической и нейрональной пластичностью. Клиническая релевантность полученных данных обеспечивается тесной корреляцией между параметрами КВП и показателями нейропсихологических тестов и отсутствием достоверной положительной динамики изменений параметров КВП в группе плацебо (рис. 5, 6).

Таким образом, результаты данного исследования показали, что у пациентов основной группы после курса лечения препаратом Энтроп улучшаются качественные и количественные характеристики когнитивных процессов. Ведущую роль в развитии того или иного патологического состояния у лиц старшего возраста играет скорость старения организма и его функциональных систем. Факторы, определяющие скорость старения, во многом будут связаны как с началом реализации патологической программы, так и с особенностями течения патологического процесса, поэтому определение скорости и особенностей старения той или иной функциональной системы имеет важное клиническое значение, поскольку создает предпосылки для ранней диагностики заболеваний и позволяет провести своевременную и эффективную терапевтическую коррекцию. В связи с тем, что синдром УКН относится к группе возрастзависимых патологических состояний, представлялось интересным оценить возможное влияние препарата Энтроп на динамику старения ЦНС. С этой целью была использована батарея тестов оценки нейро-функционального биологического возраста, разработанная в Институте геронтологии. Оценка параметра НФБВ позволяет судить о динамике процесса старения ЦНС, которая может быть замедленной (показатель НФБВ ниже календарного возраста индивида), нормальной (показа-

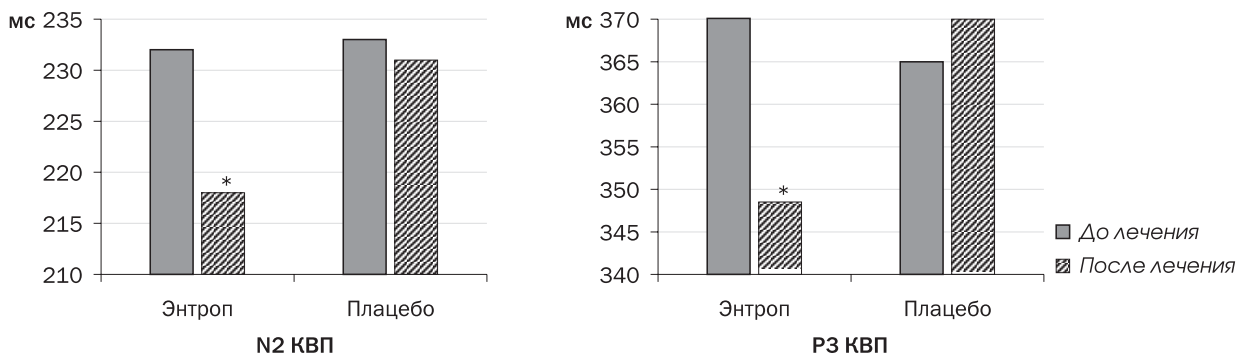


Рис. 5. Динамика латентности параметров N2 КВП и P3 КВП под влиянием лечения:

* $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения.

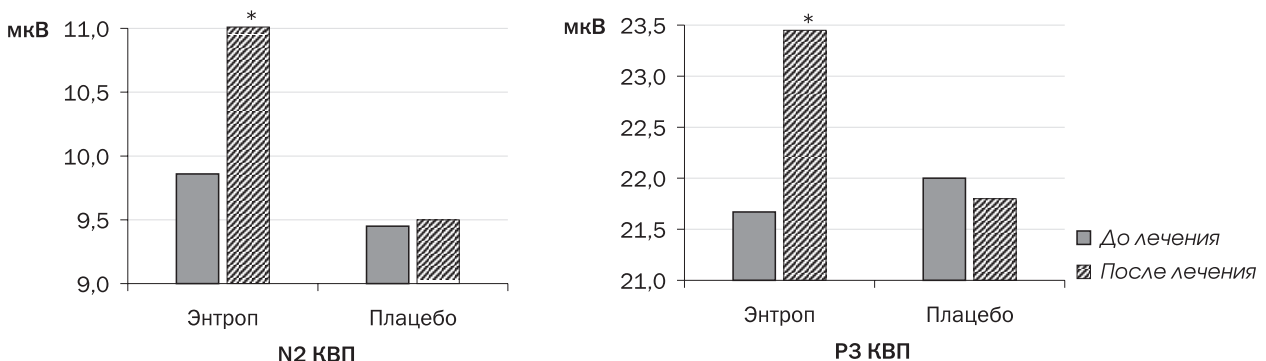


Рис. 6. Динамика амплитуды параметров N2 КВП и P3 КВП под влиянием лечения:

* $p < 0,05$ по сравнению с данными до лечения.

тель НФБВ соответствует календарному возрасту) или ускоренной (показатель НФБВ выше календарного возраста). Ранее нами показано, что пациенты с синдромом УКН характеризуются преимущественно ускоренным темпом старения мозга, подтверждено тестом оценки НФБВ и изменением ряда параметров КВП [16]. Предполагается, что пациенты с ускоренным темпом старения входят в группу повышенного риска перехода синдрома УКН в болезнь Альцгеймера либо другой тип деменции. Результаты исследования свидетельствуют о модулирующем влиянии Энтропа на темп старения ЦНС у пациентов с синдромом УКН. Так, по окончании исследования у пациентов основной группы отмечено достоверное замедление темпа старения ЦНС, что отражено в уменьшении параметра НФБВ на ($3 \pm 0,8$) года ($p < 0,05$), в то время как в контрольной группе данный показатель достоверно не изменился. Релевантность геропротекторного эффекта подтверждается результатами оценки показателей когнитивных вызванных потенциалов, которые, в свою очередь, отражают скорость старения индивида [31]. Полученные результаты, вероятно, обусловлены улучшением интегративной деятельности мозга за счет комплексного влияния препарата, поскольку геропротекторным эффектом обладают, как правило, препараты с мультимодальным действием.

Препарат хорошо переносился пациентами. У небольшого количества испытуемых в начале лечения возникали диспептические явления, которые носили кратковременный характер и проходили самостоятельно. Не отмечено негативного влияния препарата на параметры ЭКГ и биохимические показатели крови.

Выводы

Результаты лечения Энтропом пациентов старшего возраста с синдромом УКН свидетельствуют о полимодальном действии препарата, которое проявлялось положительным влиянием на различные когнитивные домены (память, исполнительные, зрительно-пространственные, речевые функции), а также на процесс обработки информации в целом. Препарат проявлял анксиолитический и антидепрессивный профиль активности, обладая при этом хорошей переносимостью, что особенно важно для пожилой популяции пациентов. Особого внимания заслуживают результаты, свидетельствующие о возможном геропротекторном влиянии Энтропа (по данным оценки НФБВ).

Вышеперечисленные особенности препарата свидетельствуют о целесообразности его применения у пациентов старшего возраста с синдромом умеренных когнитивных нарушений.

Литература

1. Аведисова А.С. Антиастенические препараты как терапия первого выбора при астенических расстройствах // Рус. мед. журн.— 2004.— Т. 12, № 22.— С. 1290—1292.
2. Ахалкина В.И., Федин А.И., Аведисова А.С., Ахалкин Р.В. Эффективность фенотропила при лечении астенического синдрома и синдрома хронической усталости // Атмосфера. Нервные болезни.— 2004.— № 3.— С. 28—32.
3. Бачинська Н.Б., Демченко О.В., Полетаєва К.М. та ін. Застосування препарату Прамістар у хворих похилого віку з синдромом помірних когнітивних порушень судинного генезу // Міжнар. неврол. журн.— 2008.— № 1 (17).— С. 45—50.
4. Безруков В.В., Бачинская Н.Ю., Холин В.О. та ін. Синдром помірних когнітивних порушень: Метод. рекомендації.— К., 2007.— 32 с.
5. Белоусов Ю.Б., Мухина М.А. Фенотропил — ноотропный препарат нового поколения // Качественная клин. практика.— 2005.— № 3.
6. Бельская Г.Н., Деревянных ЕА., Макарова Л.Д. и др. Опыт применения фенотропила при лечении больных в остром периоде инфаркта головного мозга // Атмосфера. Нервные болезни.— 2005.— № 1.— С. 25—28.
7. Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Багирь Л.В., Костенко Е.В. Опыт применения фенотропила при лечении амбулаторных больных в раннем восстановительном периоде ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 2006.— Т. 5.— С. 58—60.
8. Бородин В.И., Куликова Т.Ю., Бочкарев В.К., и др. Новые возможности ноотропной терапии астенических расстройств // Психиатрия и психофармакотерапия.— 2006.— Т. 8, № 6.
9. Густое А.В., Смирнов А.А., Коршунова Ю.А., Андриянова Е.В. Фенотропил в лечении дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. неврол. и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 2006.
10. Диагностика эмоционально-нравственного развития / Ред. и сост. И.Б. Дерманова.— СПб, 2002.— С. 124—126.
11. Ковалев Г.И., Ахалкина В.И., Абамимов Д.А., Фирстова Ю.Ю. Фенотропил как рецепторный модулятор синаптической нейротрансдачи // Атмосфера. Нервные болезни.— 2007.— № 4.— С. 22—26.

12. Маньковский Н.Б., Полюхов А.М., Карабань И.Н., Мусиенко Г.В. Биологический возраст больных паркинсонизмом в зависимости от календарного возраста и длительности заболевания // Проблемы старения и долголетия.— 1998.— Т. 7, № 1.— С. 26—30.
13. Спасенков Б.А., Ахалкина В.И., Спасенков М.Г. Применение ноотропного препарата Фенотропил в комплексной терапии дисциркуляторной энцефалопатии // XI рос. нац. конгресс «Человек и лекарство»: Тез. докл.— М., 2004.— С. 349.
14. Токарь А.В., Войтенко В.П., Полюхов А.М. Использование методики определения биологического возраста человека в донозологической диагностике: Метод. рекомендации.— К., 1990.— 14 с.
15. Холин В.А., Бачинская Н.Ю., Безруков В.В. Вызванные потенциалы у пожилых людей с синдромом мягкого когнитивного снижения // Физиол. журн.— 2006.— Т. 52, № 2.— С. 182—183.
16. Холин В.А., Бачинская Н.Ю., Безруков В.В. Нейрофункциональный биологический возраст у лиц пожилого возраста с синдромом умеренных когнитивных нарушений // Укр. неврол. журн.— 2007.— № 4.— С. 24—28.
17. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2. Когнитивные нарушения // Неврол. журн.— 2001.— Т. 6, № 3.— С. 10—18.
18. Adlam A.L., Bozeat S., Arnold R. et al. Semantic knowledge in mild cognitive impairment and mild Alzheimer's disease // Cortex.— 2006.— Vol. 42 (5).— P. 675—684.
19. Baldo J.V., Schwartz S., Wilkins D., Dronkers N.F. Role of frontal versus temporal cortex in verbal fluency as revealed by voxel-based lesion symptom mapping // J. Int. Neuropsychol. Soc.— 12 (6).— P. 896—900.
20. Barnes D.E., Alexopoulos G.S., Lopez O.L. et al. Depressive symptoms, vascular disease, and mild cognitive impairment: findings from the Cardiovascular Health Study // Arch. Gen. Psychiatry.— 2006.— Vol. 63 (3).— P. 273—279.
21. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB. A frontal assessment battery at bedside // Neurology.— 2000.— Vol. 55.— P. 1621—1626.
22. Dubois B., Touchon J., Portet F. «The 5 words»: a simple and sensitive test for the diagnosis of Alzheimer's disease.— Paris: Presse m@dicaie, 1983.

23. Folstein M.F., Robins L.N., Helzer J.E. The Mini-mental state examination // Arch. Gen. Psychiatry.— 1983.— Vol. 40 (7).— P. 812.
24. Gauthier S., Reisberg B., Zaudig M. et al. Mild cognitive impairment // Lancet.— 2006.— Vol. 367.— P. 1262—1270.
25. Gavrilova S.I., Fedorova I.B., Roshchina I.F., Korovaitseva G.I. Prognosis of the syndrome of mild cognitive impairment: the data of the biennial follow-up study // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 2007.— Vol. 107.— P. 4—10.
26. Lezak M. Neuropsychological assessment.— Oxford: Oxford University Press, 1995.
27. Maioli F., Coveri M. et al. Conversion of mild cognitive impairment to dementia in elderly subjects: a preliminary study in a memory and cognitive disorder unit // Arch. Gerontol. Geriatr.— 2007.— Vol. 44, suppl. 1.— P. 233—241.
28. Nordlund A., Rolstad S., Hellstrom P. The Goteborg MCI study: mild cognitive impairment is a heterogeneous condition // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.— 2005.— Vol. 76 (11).— P. 1485—1490.
29. Petersen R.C. Mild cognitive impairment: transition from aging to alzheimer's disease. In: Alzheimer's Disease: Advances in Etiology, Pathogenesis and Therapeutics / Ed. by K. Iqbal, S.S. Sisodia & B. Winblad.— John Wiley & Sons, Ltd., 2001.— P. 141—164.
30. Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C. et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome // Arch. Neurol.— 1999.— Vol. 56.— P. 303—308.
31. Polich J. P300 in the evaluation of aging and dementia // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.— 1991.— Vol. 42.— P. 304—323.
32. Sunderland T., Hill J.L., Mellow A.M. et al. Clock drawing in Alzheimer's disease. A novel measure of dementia severity // J Am. Geriatr. Soc.— 1989.— Vol. 37 (8).— P. 725—729.
33. Takahashi M., Sato A., Nakajima K. et al. Poor performance in Clock-Drawing Test associated with visual memory deficit and reduced bilateral hippocampal and left temporoparietal regional blood flows in Alzheimer's disease patients // Psychiatry and Clin. Neurosci.— 2008.— Vol. 62, N 2.— P. 167 — 173.
34. Touchon J. Recent consensus efforts in the diagnosis of mild cognitive impairment // Psychogeriatrics.— 2006.— Vol. 6.— P. 23—25.
35. Tranel D., Rudrauf D., Vianna E., Damasio H. Does the Clock Drawing Test have focal neuroanatomical correlates? // Neuropsychol.— 2008.— Vol 22 (5).— P. 553—562.
36. Yesavage J.A., Brink T.L., Rose T.L. et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report // J. Psychiatr. Res.— 1982—1983.— Vol. 17 (1).— P. 37—49.

Н.Ю. БАЧИНСЬКА, В.О. ХОЛІН, К.М. ПОЛІТАЄВА

Особливості застосування препарату Ентроп при синдромі помірних когнітивних порушень

Мета – вивчення особливостей впливу препарату Ентроп (N-карбамоїл-метил-4-феніл-2-піролідон) на когнітивні функції у пацієнтів старшого віку із синдромом помірних когнітивних порушень (ПКП).

Матеріали і методи. У плацебоконтрольованому дослідженні, яке тривало 3 місяці, взяли участь 45 хворих похилого віку із синдромом ПКП. Пацієнти основної групи (n = 30) застосовували Ентроп у дозі 100 мг двічі на добу, контрольної (n = 15) – препарат плацебо у такій самій дозі. Групи були порівнянними за статтю, рівнем освіти, вираженістю когнітивного дефіциту та загальною неврологічною симптоматикою. Усім пацієнтам проводили клініко-неврологічне, лабораторне, інструментальне (когнітивні викликані потенціали, реоенцефалографію, електрокардіографію) і нейропсихологічне (тест MMSE, батарея тестів на лобну дисфункцію, тести малювання годинника, вільного мовлення, запам'ятовування 5 слів, шкала оцінки базової і ситуативної тривожності Спілбергера-Ханіна, геріатрична шкала депресії) дослідження. Для оцінки можливого впливу препарату Ентроп на динаміку процесів старіння центральної нервової системи (ЦНС) використовували метод визначення нейро-функціонального віку ЦНС.

Результати. Під впливом терапії у пацієнтів основної групи спостерігали покращання когнітивних функцій, що виявлялося значущим збільшенням показника шкали MMSE. Порівняно з початковими даними встановлено достовірне покращання показників, що характеризують орієнтування в часі, здатність до рахування, концентрацію уваги і короточасну пам'ять. Також відзначено зменшення проявів лобної дисфункції, покращання показників, що характеризують конструктивний праксис, зорово-просторову координацію. У пацієнтів основної групи позитивні результати відзначено при аналізі порушень у семантичній і категоріальній складових функції мови, достовірно знизилася показники ситуативної і особистісної (базисної) тривожності. Також відзначено достовірне зниження показника вираженості депресивних симптомів. Достовірно змінилися параметри латентності і амплітуди компонентів N2 і P3 когнітивного комплексу P300 викликаного потенціалу. Препарат достовірно впливав на функціональний стан ЦНС, що виявлялося зменшенням параметра біологічного віку пацієнтів основної групи.

Висновки. Отримані результати лікування препаратом Ентроп пацієнтів старшого віку із синдромом ПКП свідчать про полімодальну дію препарату, яка виявлялася позитивним впливом на різні когнітивні домени. Препарат також має анксиолітичний і антидепресивний профіль активності при добрій переносимості.

Ключові слова: помірні когнітивні порушення, вік, лікування, Ентроп.

N.Yu. BACHYNSKAJA, V.A. HOLYN, K.N. POLETAEVA

Peculiarities of Entrop application under syndrome of moderate cognitive impairments

Purpose: to study the peculiarities of Entrop influence on cognitive functions in elder patients with syndrome of moderate cognitive impairments.

Methods and subjects. 45 patients participated in placebo examination 3 months duration. Patients of the main group (n = 30) took Entrop 100 mg twice a day, control group (n = 15) was given placebo the same dosage. Groups were identical corresponding to sex, education level, marked cognitive deficiency and general neurological symptoms. All patients underwent neurological, laboratory, instrumental (cognitive evoked potentials, reo-

cephalography, electrocardiography) and neuropsychological (MMSE, clock drawing, speech fluency, 5 words remembering, scale of Spilberg-Hanyn, geriatric depression scale.) examinations. To estimate possible medication influence on nervous system growing process dynamics the method of neurofunctional age was used.

Results. Under the influence of therapy patients from the first group demonstrated improvement of cognitive functions and increasing of MMSE scale data. Comparing to the initial level it was estimated that such data as time orientation, counting ability, attention concentration and short-termed memory were improved. There was reduction of lobar dysfunction symptoms that characterized constructive praxis, visual and space coordination. Patients of main group had positive results under the analysis of semantic and categorical speech functions impairments, the data of situate and personal anxiety eliminated. There was marked reduction of depressive symptoms. The parameters of latency and amplitude of N2 and P3 components of cognitive complex P3000 of evoked potential changed.. Medication influenced the nervous system state, that was demonstrated by reduction of biological age parameters of main group patients.

Conclusions. Obtained results evidenced polymodal action of medication, that positively influenced different cognitive domains. Medication has anxiological and antidepressive action with good tolerance.

Key words: moderate cognitive impairments, age, treatment, Entrop.



В.І. ЦИМБАЛЮК, Ю.В. ЦИМБАЛЮК, О.М. БАЗІК

ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова
АМН України», Київ

Комплексне лікування хворих з посттравматичними та компресійно-ішемічними нейропатіями із застосуванням препарату Мелбек (мелоксикам) у післяопераційний період

Мета — зменшення післяопераційного больового синдрому у хворих з посттравматичними та компресійно-ішемічними нейропатіями за допомогою Мелбеку (мелоксикаму).

Матеріали і методи. У клініці відновної нейрохірургії прооперовано 60 пацієнтів, розподілених на дві групи: основну — 35 хворих, які у післяопераційний період отримували Мелбек (мелоксикам), та контрольну — 25 пацієнтів, які отримували Анальгін (метамізол). Больовий синдром оцінювали за 4-бальною системою. Проводили електронейроміографічне дослідження у динаміці.

Результати. Порівняно з контрольною в основній групі зниження інтенсивності больового синдрому відбувалося на дві-три доби раніше. Частка добрих результатів (зниження болю до рівня 0—1 бал) вже в перші дні після операції становила в основній групі 68 %, задовільних (до рівня 2-3 бали) — 32 %. Відповідно в контрольній групі — 57 і 43 %.

Висновки. Застосування препарату Мелбек один раз на добу у післяопераційний період в лікуванні пацієнтів з посттравматичними та компресійно-ішемічними нейропатіями дає змогу зменшити післяопераційний больовий синдром, забезпечити стійкий протизапальний та антипіретичний ефекти і підвищити якість життя хворих.

Ключові слова: посттравматичні нейропатії, компресійно-ішемічні нейропатії, тунельні нейропатії, карпальний тунельний синдром, кубітальний тунельний синдром, лікування, мелоксикам, Мелбек.

Фармакотерапія післяопераційного больового синдрому залишається актуальною проблемою медицини, незважаючи на значні досягнення в галузі патофізіології та фармакології болю [5]. На сьогоднішній день достатньо вивчена ефективність застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) для усунення післяопераційного болю. Існує багато препаратів НПЗП в ін'єкційних формах. Найпоширенішим препаратом в Україні є метамізол (Анальгін), що виробляється як в ізольованій формі, так і в комбінації з іншими препаратами. Аналгетична активність метамізолу не є досить високою. При застосуванні цього препарату можливі побічні ефекти, зокрема небезпечні: агранулоцитоз, гемолі-

тичні кризи з розвитком гострої ниркової недостатності; підвищення секреції вазопресину, затримка натрію та води. Тому, починаючи із семидесятих років минулого століття, за рекомендаціями ВООЗ у понад 40 країнах введено обмеження на його використання. З 1998 р. МОЗ України запропонувало заборонити недостатньо обґрунтоване призначення та безрецептурний продаж метамізолу в аптеках України, не реєструвати нові препарати метамізолу імпортного та вітчизняного виробництва, обмежити перереєстрацію тих препаратів метамізолу, які вже використовують в Україні [5].

Останніми роками з'явилося багато нових НПЗП, зокрема парентеральні їхні форми, які мож-

на застосовувати при лікуванні гострого післяопераційного болю. Серед них препарат енолієвої кислоти — Мелбек (мелоксикам), який має протизапальну та виражену аналгетичну дію. Більш безпечний механізм дії мелоксикаму пов'язаний із селективним пригніченням циклооксигенази-2 (ЦОГ-2). Властивість мелоксикаму селективно інгібувати ЦОГ-2 підтверджена багатьма дослідженнями. Мелоксикам не впливає на агрегацію тромбоцитів і тривалість кровотечі при застосуванні рекомендованих доз *in vivo*, на відміну від таких препаратів, як індометацин, диклофенак, ібупрофен, напроксен, що значною мірою інгібують агрегацію тромбоцитів та подовжують тривалість кровотечі. На відміну від багатьох НПЗП, що інгібують синтез матриксу хряща, мелоксикам посилює синтез компонентів матриксу та захищає хондроцити від апоптозу [9, 11]. При призначенні НПЗП слід урахувати можливість розвитку печінкової недостатності, що інколи спостерігається при застосуванні таких препаратів як бромфенак, німесулід, диклофенак тощо. За даними D. Sanchez-Matienzo та співавт., таких випадків при призначенні мелоксикаму не спостерігали [19].

З огляду на ці механізми дії препарату, ми вирішили застосувати Мелбек (мелоксикам) у післяопераційний період у хворих із посттравматичними та компресійно-ішемічними нейропатіями.

Мета — зменшення післяопераційного болювого синдрому у хворих з посттравматичними та компресійно-ішемічними нейропатіями за допомогою Мелбеку (мелоксикаму).

Матеріали і методи

У клініці відновної нейрохірургії було прооперовано 60 пацієнтів з посттравматичними та компресійно-ішемічними нейропатіями ліктьового, середнього та променевого нервів, брахіоплексопатіями та карпальним і кубітальним тунельними синдромами, з них 38 чоловіків і 22 жінки. Вік хворих становив від 18 до 68 років.

Больовий синдром оцінювали за 4-бальною системою [4]:

- 4 бали: сильні спонтанні болі, що не проходять самостійно, поширюються на сусідні ділянки і генералізуються, хворий приймає анталгічну позу, будь-яка рухова активність неможлива, різко порушений сон;

- 3 бали: сильний біль, що обмежує активність хворого, порушує сон;

- 2 бали: болі, що заважають повсякденній активності хворого і призводять до порушення форми сну;

- 1 бал: спонтанні болі відсутні, біль зазвичай є короткочасним, не спричиняє порушення сну і денної активності хворого;

- 0 балів: відсутність спонтанного і спровокованого болю.

Добрими результатами вважали зменшення болю до 0—1 бала, задовільними — до 2—3 балів.

Проводили електронейромиографічне (ЕНМГ) дослідження до лікування і впродовж лікування.

У разі вперше виявленого компресійно-ішемічного синдрому ліктьового або середнього нерва перед оперативним втручанням пацієнта лікували консервативно протягом 1,0—1,5 місяця, з обов'язковим проведенням електронейромиографічного дослідження як до консервативного лікування, так і після курсу терапії.

Після консервативного лікування оцінювали клініко-неврологічні дані, результати ЕНМГ та розробляли подальшу тактику лікування пацієнта. У разі недостатньої ефективності консервативної терапії, або при нетривалому її позитивному ефекті, зі швидким прогресуванням симптомів захворювання, що підтверджувалося погіршенням показників контрольного ЕНМГ-дослідження, пацієнту рекомендували оперативне лікування. Якщо консервативне лікування було успішним і не спостерігали негативної динаміки ЕНМГ-показників досліджуваного нерва, то спостереження продовжували ще 1,0—1,5 місяця з обов'язковим повторним проведенням ЕНМГ-дослідження [1, 7, 8, 10, 14, 16, 18]. Таким чином, одним з основних показань до проведення оперативного втручання є неефективність консервативного лікування і подальше прогресування захворювання.

При кубітальному тунельному синдромі проводили декомпресію ліктьового нерва на рівні ліктьового суглоба, невроліз ліктьового нерва і його гілок, за необхідності — додаткове підведення стимулюючого електрода (для прямої електростимуляції в післяопераційний період) [15, 20]. Оперативне лікування компресії середнього нерва на рівні карпального каналу полягало у розтинанні карпальної зв'язки (або утримувача сухожиль згиначів пальців). Ця маніпуляція сприяє збільшенню просвіту карпального каналу і зниженню тиску всередині нього [12, 13]. Під час операції також можливе проведення внутрішнього мікрохірургічного невролізу середнього нерва і підведення стимулюючого електрода [16, 17].

Хірургічний доступ має бути достатнім для повноцінного огляду нерва на рівні пошкодження в проксимальному та дистальному напрямках. Це необхідно для правильної оцінки характеру, розмірів ділянки ушкодження нерва та виконання достатнього за обсягом втручання. При неадекватному доступі існує ризик неправильного виконання шва нерва та додаткового ушкодження анатомічних структур, зокрема нервів. Оперативний доступ виконують атравматично з урахуванням розташування силових ліній та лінії Лангера [2, 3, 4].

При компресії нерва виконували його невроліз та декомпресію (23 випадки). При порушенні анатомічної цілісності нерва залежно від характеру ура-

ження проводили його зшивання (16), автопластику (12) чи невротизацію (9). При зшиванні нерва необхідне точне зіставлення з урахуванням фасцикулярної будови. Для регенерації нерва важливе значення має відсутність натягу, що контролюють утриманням швів нитками 7,0 [2, 4, 6, 7].

Пацієнти були розділені на дві групи. В основній групі (35 хворих) у післяопераційний період пацієнти отримували Мелбек (мелоксикам) внутрішньом'язово по 15 мг/1,5 мл на добу до трьох діб, а потім по 1 таблетці (15 мг) один раз на добу впродовж 2—5 діб. У контрольній групі (25 осіб) пацієнти отримували традиційну аналгетичну терапію — Анальгін (метамізол) внутрішньом'язово по 2 мл 50 % розчину тричі на добу та 0,5 г в таблетках. Групи були порівнянними за рівнем ураження, віком, тривалістю захворювання.

Результати та обговорення

У пацієнтів основної групи ми спостерігали виражені стійкі аналгетичний, протизапальний та антипіретичний ефекти. Застосування Мелбеку один раз на добу давало змогу отримати тривалий знеболювальний ефект вже в перші дні після операції, пацієнти відзначали зниження інтенсивності болювого синдрому від 3—4 балів до 1—0. Після третьої доби зникала потреба в призначенні ін'єкційної форми, пацієнти приймали препарат у таблетованій формі. Після зняття швів (через 7—9 діб

після операції) пацієнти не потребували застосування знеболювальних препаратів. При використанні Анальгину для забезпечення тривалого знеболення виникла необхідність триразового введення препарату протягом доби, а ефективність його була меншою.

Порівняно з контрольною в основній групі зниження інтенсивності болювого синдрому спостерігали у більш короткій термін — у середньому на дві-три доби раніше. Частка добрих результатів (зниження болю до рівня 0—1 бал) уже в перші дні після операції в основній групі становила 68 %, задовільних (до рівня 2—3 бали) — 32 %. Відповідно в контрольній групі — 57 і 43 %.

Висновки

Застосування Мелбеку в лікуванні пацієнтів з посттравматичними та компресійно-ішемічними нейропатіями в післяопераційний період дає змогу зменшити післяопераційний болювий синдром та підвищити якість життя хворих.

Мелбек (мелоксикам) має більш безпечний механізм дії, що зумовлено його здатністю селективно інгібувати ЦОГ-2, не впливає на агрегацію тромбоцитів і тривалість кровотечі при застосуванні рекомендованих доз у післяопераційний період.

Застосування Мелбеку (мелоксикаму) один раз на добу забезпечує стійкий аналгетичний, протизапальний та антипіретичний ефекти.

Література

1. Крупаткин А.И. Клиническая нейрофизиология конечностей.— М.: Науч. мир, 2003.— 327 с.
2. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы.— М.: Медицина, 1989.— 463 с.
3. Тикк А.А. Хирургическое лечение поврежденных периферических нервов // Актуальные вопр. нейрол. и нейрохир.— Таллинн, 1984.— Т. 1.— С. 154—155.
4. Цимбалюк В.І., Лузан Б.М., Гук А.П. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із травматичними uszkodженнями периферичних нервів. Метод. рекомендації / МОЗ України, АМН України. Укр. центр наук. мед. інф. та патентно-ліцензійної роботи.— К., 2005.— 18 с.
5. Шлапак И.П., Гуляева М.В., Гуляев Д.В. и др. Кеторол (кеторолака трометамин). Обоснование применения в рациональной послеоперационной анальгезии: Метод. рекомендации / КМАПО им. П.Л. Шупика.— К., 2004.— 20 с.
6. Эсбери А.К., Джиллиат Р.У. Заболевания периферической нервной системы: Пер. с англ.— М., 1987.— С. 297—341.
7. Al-Qattan M.M. The anatomical site of constriction of the median nerve in patients with severe idiopathic carpal tunnel syndrome // J. Hand. Surg.— 2006.— Vol. 31(6).— P. 608—610.
8. Apfel E., Sigafoos G.T. Comparison of range-of-motion constraints provided by splints used in the treatment of cubital tunnel syndrome — a pilot study // J. Hand Ther.— 2006.— Vol. 19 (4).— P. 384—391.
9. Arvind Chopra Bachile L., Rajadhyaksha A.G. et al. Randomized double-blind clinical trials of meloxicam in rheumatoid arthritis and osteoarthritis knees // APLAR J. Rheumatol.— 2004.— N 7.— P. 108—116.
10. Campbell W.W. Diagnosis and management of common compression and entrapment neuropathies // Neurol. Clin.— 1997.— Vol. 15, N 3.— P. 549—567.

11. Changhai Ding. Do NSAIDs affect the progression of osteoarthritis? // Inflammation.— 2002.— Vol. 26, N 3.— P. 139—142.
12. Cutts S. Cubital tunnel syndrome // Postgrad. Med. J.— 2007.— Vol. 83 (975).— P. 28—31.
13. Ettema A.M., Amadio P.C., Cha S.S. et al. Surgery versus conservative therapy in carpal tunnel syndrome in people aged 70 years and older // Plast. Reconst. Surg.— 2006.— Vol. 118 (4).— P. 947—958.
14. Mitsionis G., Pakos E.E., Gavriilidis I., Batistatou A. Cubital tunnel syndrome due to giant cell tumour of tendon sheaths // Hand. Surg.— 2006.— N 11 (1—2).— P. 89—91.
15. Nabhan A., Ahlhelm F., Kelm J. et al. Simple decompression or subcutaneous anterior transposition of the ulnar nerve for cubital tunnel syndrome // J. Bone Joint Surg. Am.— 2006.— Vol. 88 (8).— P. 1893.
16. Nishimura A., Ogura T., Hase H. et al. Objective evaluation of sensory function in patients with carpal tunnel syndrome using the current perception threshold // J. Orthop. Sci.— 2003.— Vol. 8, N 5.— P. 625—628.
17. Pecina M.M., Krmpotic-Nemanic J., Markiewitz A.D. Tunnel Syndromes. Peripheral nerve compression syndromes.— 3rd ed.— Boca Raton: CRC PRESS, 2001.— 313 p.
18. Roel-Valdes J., Arizo-Luque V., Ronda-Perez E. Epidemiology of occupationally-caused carpal tunnel syndrome in the province of Alicante, Spain 1996—2004 // Rev. Esp. Salud Publica.— 2006.— Vol. 80 (4).— P. 395—409.
19. Sanchez-Matienzo D., Arana A., Castellsague J., Perez-Gutthas S. Hepatic disorders in patients treated with COX-2 selective inhibitors or nonselective NSAIDs: A case / noncase analysis of spontaneous reports // Clin. Therapeutics.— 2006.— Vol. 28, N 8.— P. 1123—1132.
20. Yamamoto K., Shishido T., Masaoka T. et al. Postoperative clinical results in cubital tunnel syndrome // Orthopedics.— 2006.— Vol. 29 (4).— P. 347—353.

В.И. ЦЫМБАЛЮК, Ю.В. ЦЫМБАЛЮК, А.Н. БАЗИК

Комплексное лечение больных с посттравматическими и компрессионно-ишемическими нейропатиями с применением препарата Мелбек (мелоксикам) в послеоперационный период

Цель — уменьшение послеоперационного болевого синдрома у больных с посттравматическими и компрессионно-ишемическими нейропатиями с помощью Мелбека (мелоксикама).

Материалы и методы. В клинике восстановительной нейрохирургии прооперировано 60 пациентов, которые были распределены на две группы: основная — 35 больных, получавших в послеоперационный период Мелбек (мелоксикам), и контрольная — 25 пациентов, получавших Анальгин (метамизол). Болевой синдром оценивали по 4-балльной системе. Проводили электронейромиографическое исследование в динамике.

Результаты. По сравнению с контрольной в основной группе снижение интенсивности болевого синдрома происходило на двое-трое суток раньше. Доля хороших результатов (снижение боли до уровня 0—1 балл) уже в первые дни после операции составляла в основной группе 68 %, удовлетворительных (до уровня 2—3 балла) — 32 %. Соответственно в контрольной группе — 57 и 43 %.

Выводы. Применение препарата Мелбек один раз в сутки в послеоперационный период в лечении пациентов с посттравматическими и компрессионно-ишемическими нейропатиями позволяет уменьшить послеоперационный болевой синдром, обеспечить стойкий противовоспалительный и антипиретический эффекты и повысить качество жизни больных.

Ключевые слова: посттравматические нейропатии, компрессионно-ишемические нейропатии, тоннельные нейропатии, карпальный тоннельный синдром, кубитальный тоннельный синдром, восстановительное лечение, мелоксикам, Мелбек.

V.I. TSYMBALIUK, Yu.V. TSYMBALIUK, O.M. BAZIK

Complex treatment of patients with post-traumatic and entrapment neuropathies with Melback (meloxicam) application in the post-operative period

Purpose: to reduce the post-operative pain syndrome in patients with post-traumatic and entrapment neuropathies with Melback (meloxicam).

Methods and subjects. 60 patients who had undergone surgical interventions were divided into two groups: the first group – therapeutic (35 patients) who were administered Melback in post-operative period; the second group – control (25 patients) who were administered analgin. Pain syndrome was estimated according to 4 grades scale. Electroneuromiographic test in dynamic was carried out.

Results. there was a significant reduction of pain syndrome in larger proportion of patients and in earlier terms. The percentage of patients with good results in therapeutic group equaled 68 %, the ones with satisfied results – 32 %. Accordingly, 57 % of good results and 43 % of satisfied results were obtained in control group

Conclusions. Application of complex treatment of patients with post-traumatic and entrapment neuropathies with Melback (meloxicam) in the post-operative period allows to reduce the pain syndrome, to provide with long-term antiinflammation effect and to improve patients life quality.

Key words: post-traumatic neuropathies, neuropathies, tunnel neuropathies, carpal tunnel syndrome, cubital tunnel syndrome, reconstructive treatment, meloxicam, Melback.

О.Л. БАДАЛЯН, С.Г. БУРД, А.А. САВЕНКОВ,
О.Ю. ТЕРТЫШНИК, Е.В. ЮЦКОВА

Российский государственный медицинский
университет, Москва

Возможности применения Пантогама в практике невролога

Рассматривается сфера применения ноотропных препаратов, в том числе Пантогама. Согласно современным представлениям, Пантогам относится к ноотропным средствам смешанного типа с широким спектром показаний к клиническому применению. Препарат обладает ноотропным и противосудорожным действием, сочетанием умеренного седативного и мягкого стимулирующего эффекта, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, уменьшает моторную возбудимость, активизирует умственную и физическую работоспособность. Перспективным представляется применение Пантогама для профилактики и лечения цереброваскулярных заболеваний у больных, перенесших инсульт и черепно-мозговую травму, при эпилепсии и ряде других показаний.

Ключевые слова: ноотропные препараты, заболевания центральной нервной системы, лечение.

Более четверти века в клинической медицине применяются так называемые ноотропные препараты — вещества, влияющие на основные нейромедиаторные системы, метаболизм нейронов головного мозга, улучшающие мнестические функции, обладающие нейропротективным действием, повышающие устойчивость центральной нервной системы (ЦНС) к повреждающим воздействиям. В последние годы возросло количество исследований, связанных с поиском и изучением механизма действия новых и уже имеющихся ноотропных лекарственных средств [3, 7, 13].

Термин «ноотропы» был предложен бельгийским фармакологом Giurgea (1972) для обозначения класса препаратов, положительно влияющих на высшие интегративные функции мозга. Наиболее известным лекарственным препаратом этой группы является пирацетам, который по химическому строению относится к пирролидонам, то есть его основу составляет замкнутая в цикл ГАМК (γ -аминомасляная кислота). Пирацетам использовали для медикаментозной коррекции мнестических нарушений и других когнитивных функций. В дальнейшем было установлено, что он, подобно психостимуляторам, повышает умственную работоспособность, однако лишен присущих последним

побочных эффектов, таких как развитие зависимости, толерантности, синдрома отмены и т. д.

В настоящее время на фармацевтическом рынке имеется более 10 оригинальных пирролидоновых препаратов, которые чаще называют рацетамами.

Благодаря широкому спектру терапевтической активности и чрезвычайно низкой токсичности ноотропы получили широкое распространение в различных областях медицины. Единой классификации ноотропов в настоящее время не существует, обычно выделяют две группы: ноотропные препараты с доминирующим мнестическим эффектом (собственно ноотропным действием) и так называемые нейропротекторы.

Первая группа включает рацетама (пирацетам, анирацетам, фенотропил и др.), препараты, усиливающие синтез ацетилхолина и его выброс (лецитин, производные аминопиридина и др.), агонисты холинэргических рецепторов (оксотреморин), ингибиторы ацетилхолинэстеразы (физостигмин, Амиридин, ипидакрин, Аксамон, галантамин, ривастигмин и др.), препараты со смешанным механизмом действия (Инстенон) и т. д.

Группа «нейропротекторов» объединяет активаторы метаболизма (Актовегин и др.), вазодилатато-

ры (винпоцетин, ницерголин и др.), антагонисты кальция (циннаризин и др.), антиоксиданты (Мексидол и др.) и вещества, влияющие на систему ГАМК, — Пантогам и др.

Наиболее значимые механизмы действия нейропротекторов, помимо собственно ноотропного эффекта, — это стимулирование обменных процессов, способствование восстановлению ткани мозга в случае поврежденных различного генеза, повышение устойчивости нервных клеток к воздействию неблагоприятных факторов [13].

В ряде экспериментальных и клинических исследований были выявлены и другие механизмы действия нейропротекторов, в частности мембраностабилизирующий (регуляция синтеза фосфолипидов и белков в нервных клетках, стабилизация и нормализация структуры клеточных мембран), антиоксидантный (ингибирование образования свободных радикалов и перекисного окисления липидов клеточных мембран) и антигипоксический (снижение потребности нейронов в кислороде в условиях гипоксии) эффекты. Большое значение имеет также улучшение микроциркуляции в головном мозге за счет оптимизации пассажа эритроцитов через сосуды микроциркуляторного русла и ингибирования агрегации тромбоцитов.

Результатом комплексного воздействия ноотропных средств является улучшение биоэлектрической активности и интегративной деятельности мозга, что проявляется характерными изменениями электрофизиологических паттернов (облегчение прохождения информации между полушариями, повышение уровня бодрствования, усиление абсолютной и относительной мощности спектра ЭЭГ коры и гиппокампа, повышение доминирующего пика). Повышение кортико-субкортикального контроля, улучшение информационного обмена в мозге, положительное воздействие на формирование и воспроизведение памятного следа способствуют улучшению памяти, восприятия, внимания, мышления, возрастанию способности к обучению, активации интеллектуальных функций. За способность улучшать познавательные (когнитивные) функции препараты ноотропного ряда называют еще «стимуляторами познания». Стимулирующее влияние ноотропов на психическую деятельность не сопровождается речевым и двигательным возбуждением, истощением функциональных возможностей организма, развитием привыкания и пристрастия, хотя в некоторых случаях они могут вызывать беспокойство и расстройство сна. Положительным свойством ноотропов является их малая токсичность, хорошая сочетаемость с препаратами других фармакологических групп и практическое отсутствие побочных эффектов и осложнений. Однако фармакологическая активность большинства средств этой группы является невысокой, эффекты развиваются постепенно (как правило, после нескольких недель при-

ема), что обуславливает необходимость длительного приема их в больших дозах [2, 3, 13].

Первоначально ноотропы использовали в основном при лечении нарушений функций головного мозга у пожилых пациентов с органическим мозговым синдромом. В последние годы их стали широко применять в разных областях медицины, в т. ч. в гериатрической, акушерской и педиатрической практике, неврологии, психиатрии и наркологии [6, 7, 13, 17].

Ноотропные средства применяют при деменции различного генеза (сосудистой, сенильной, при болезни Альцгеймера), хронической цереброваскулярной недостаточности, психоорганическом синдроме, последствиях нарушения мозгового кровообращения, черепно-мозговой травмы (ЧМТ), интоксикации, нейроинфекции, при интеллектуально-мнестических расстройствах (нарушениях памяти, концентрации внимания, мышления), астеническом, астено-депрессивном и депрессивном расстройствах, невротическом и невротоподобном расстройствах, вегетососудистой дистонии, хроническом алкоголизме (энцефалопатии, психоорганическом синдроме, абстиненции), для улучшения умственной работоспособности [2, 5, 6, 10—12].

В детской практике показаниями к назначению ноотропов являются задержка психического и речевого развития, умственная отсталость, последствия перинатального поражения ЦНС, детский церебральный паралич, синдром дефицита внимания. При острых состояниях в неврологической клинике (острый ишемический инсульт, ЧМТ) показана эффективность пирацетама, глицина, церебрוליцина. Некоторые ноотропы используют для коррекции нейрорепроductive синдрома (Пантогам), заикания (Фенибут, Пантогам), гиперкинезов (Фенибут, Пантогам, мемантин), расстройств мочеиспускания (Пантогам), нарушений сна (глицин, Фенибут), головокружения (пирацетам, Фенибут, Гинкго билоба).

Препаратом, который в течение десятилетий с успехом широко применяется в детской психоневрологии, однако в настоящее время недостаточно распространен в практике неврологов стационаров и амбулаторной сети, является Пантогам.

Пантогам (гопантеповая кислота) — оригинальный отечественный препарат, разработанный в НПО «Витамины» (Москва), появился на нашем фармацевтическом рынке за несколько лет до пирацетама (протокол Фармкомитета Минздрава СССР № 24 от 11.11.77). В настоящее время Пантогам в форме таблеток и сиропа производит компания «Пик-фарма» (Россия).

По современным представлениям, Пантогам относится к ноотропным препаратам смешанного типа с широким спектром показаний к клиническому применению. По химической структуре Пантогам представляет собой кальциевую соль

D(+)-пантоил-γ-аминомасляної кислоти і являється висшим гомологом D (+)-пантотенової кислоти (вітаміна B₅), в якій β-аланин замещен на ГАМК. Этот гомолог, названий впоследствии гопантеновой кислотой, впервые был синтезирован японскими исследователями в начале 1950-х гг. Дальнейшее его изучение в Японии, а затем и в СССР, было обусловлено присутствием в его молекуле ГАМК — одного из главных медиаторов торможения ЦНС.

Гопантеновая кислота является естественным метаболитом ГАМК в нервной ткани, но в отличие от ГАМК обладает способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать выраженное воздействие на функциональную активность мозга благодаря наличию в молекуле пантоильного радикала.

Спектр действия Пантогама связан с наличием в его структуре ГАМК. Механизм действия препарата обусловлен прямым влиянием Пантогама на ГАМК-В-рецептор-канальный комплекс. Он также оказывает активирующее влияние на синтез ацетилхолина. Пантогам обладает ноотропным и противосудорожным действием, повышает устойчивость мозга к гипоксии и воздействию токсических веществ, стимулирует анаболические процессы в нейронах, сочетает умеренное седативное действие с мягким стимулирующим эффектом, уменьшает моторную возбудимость, активирует умственную и физическую работоспособность.

Пантогам улучшает метаболизм ГАМК при хронической алкогольной интоксикации и после отмены этанола. Препарат способен ингибировать реакции ацетилирования, являющиеся частью механизма инактивации новокаина и сульфаниламидов, благодаря чему достигается пролонгирование действия последних. Вызывает торможение патологически повышенного пузырного рефлекса и тонуса детрузора [1, 10, 11, 16]. Пантогам быстро всасывается из пищеварительного канала, хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер, не метаболизируется и выводится в неизменном виде в течение 48 ч: почками экскретируется 67,5 % принятой дозы, с калом выводится 28,5 % [15].

В настоящее время показаниями к применению Пантогама являются:

- снижение мнестико-интеллектуальной продуктивности вследствие артериосклеротических изменений сосудов головного мозга, при начальных формах сенильной деменции, органических поражениях головного мозга травматического, токсического, нейроинфекционного генеза;
- шизофрения с церебральной органической недостаточностью (в комплексе с психотропными препаратами);
- экстрапирамидные нарушения при органических заболеваниях мозга (миоклонус-эпилепсия, хорей Гентингтона, гепатолентикулярная

дегенерация, болезнь Паркинсона и др.), а также экстрапирамидный синдром, вызванный приемом нейролептиков;

- эпилепсия с замедленностью психических процессов и снижением когнитивной продуктивности (совместно с антиконвульсантами);
- психоэмоциональные перегрузки, снижение умственной и физической работоспособности, необходимость улучшения концентрации внимания и запоминания;
- нейрогенные расстройства мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи);
- перинатальная энцефалопатия (с первых дней жизни);
- различные формы детского церебрального паралича;
- умственная отсталость различной степени выраженности, в т. ч. с поведенческими нарушениями;
- нарушения психологического статуса у детей в виде общей задержки психического развития, специфических расстройств речи, двигательных функций и их сочетания; формирование школьных навыков (чтения, письма, счета и др.);
- гиперкинетические расстройства, в т. ч. синдром гиперактивности с дефицитом внимания;
- неврозоподобные состояния (при заикании, преимущественно клонической форме, тиках, неорганическом энкопрезе и энурезе).

Пантогам выпускается в виде таблеток по 0,25 г и 10 % сиропа. Препарат принимают внутрь через 15—30 мин после еды, предпочтительнее в утренние и дневные часы с учетом его ноотропного действия.

Тактика применения Пантогама может меняться в зависимости от терапевтических задач. Для стимуляции психического развития или восстановления утраченных вследствие органического поражения ЦНС функций необходимо наращивание дозы в течение 7—12 дней, прием в максимальной дозе на протяжении 1—2 месяцев с постепенным снижением дозы до полной отмены в течение 7—8 дней. При этом разовая доза для взрослых составляет 0,25—1,00 г, максимальная суточная доза — 3 г. Для поддерживающей терапии используют небольшие средние дозы. Курс лечения — от 1 до 4 месяцев, в отдельных случаях — до 6 месяцев. Перерыв между курсовыми приемами составляет от 1 до 3—6 месяцев.

Необходимость более широкого применения ноотропов, в частности Пантогама, в лечении неврологических заболеваний обусловлена высокой частотой этих заболеваний и тяжестью последствий. Так, цереброваскулярная патология занимает второе место среди причин смертности в мире (после ишемической болезни сердца) и является ведущей причиной инвалидизации в экономически развитых странах, что делает ее одной из важнейших медико-социальных проблем современности.

менного общества. По данным Всемирной федерации неврологических обществ, ежегодно в мире регистрируют не менее 15 млн инсультов. В действительности же, частота возникновения инсультов намного выше, т. к. в ряде развивающихся стран многие случаи не регистрируют, а пациенты зачастую вообще не имеют доступа к профессиональной медицинской помощи. В России заболеваемость инсультом составляет 3,4 случая на 1000 человек в год. В абсолютных значениях это свыше 450 тыс. новых инсультов в год [4, 5, 14].

Среди пациентов, выживших после перенесенного инсульта, около 2/3 утрачивают трудоспособность, нуждаясь в посторонней помощи и уходе. Помимо стойких двигательных, речевых нарушений, ограничивающих возможности социальной адаптации, у большинства больных наблюдаются интеллектуально-мнестические и эмоциональные расстройства, выраженность которых может нарастать с течением времени. Имеющиеся когнитивные нарушения затрудняют, а зачастую полностью исключают, возможность проведения реабилитационных мероприятий, способствуя формированию стойкого неврологического дефицита.

Еще более широко распространены имеют хронические формы цереброваскулярной патологии, рассматриваемые в отечественной литературе как дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), или хроническая ишемия мозга. С учетом того, что у большинства пациентов прогрессирующее течение ДЭ сопровождается эпизодами острой церебральной ишемии (инсульт, транзиторная ишемическая атака), далеко не всегда можно разграничить острые и хронические формы цереброваскулярной патологии. Следует иметь в виду, что у многих больных имеет место сочетанное развитие ДЭ и нейродегенеративных заболеваний в рамках болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона и др. [4, 5].

К основным клиническим проявлениям ДЭ относятся когнитивные нарушения, эмоциональные расстройства и очаговый неврологический дефицит. Ранними симптомами являются ограничение способности к запоминанию и удержанию новой информации, снижение темпа и качества умственной деятельности, повышенная утомляемость.

Способность мозговой ткани переживать как острую, так и хроническую ишемию в значительной степени определяется адекватностью трофического обеспечения [4, 5].

Исходя из современных представлений о роли нарушений обмена нейротрансмиттеров в патогенезе хронических форм ишемии мозга, в частности токсических эффектов глутамата, о снижении активности некоторых систем, в т. ч. холинергической, перспективной представляется фармакологическая коррекция имеющихся нарушений. Поскольку при сосудистых заболеваниях головного мозга страдают, в первую очередь, высшие психические

функции, показано применение нейропротективных препаратов, улучшающих когнитивную сферу.

В последние годы для профилактики и лечения цереброваскулярных заболеваний, особенно на начальных стадиях, широко применяются ноотропные средства, в частности Пантогам, сочетающий ноотропное, антигипоксическое, антиоксидантное и нейропротективное действие.

Другой широкой «нишей» применения ноотропов, в частности Пантогама, является ЧМТ, которую ежегодно регистрируют у 2—4 человек на 1000 жителей. Среди пациентов с ЧМТ преобладают дети и молодые люди. Особое значение в социальном и медицинском отношении имеют последствия ЧМТ, зачастую приобретающие хронический характер, приводя к стойкой инвалидизации [9, 17].

Важно правильно лечить ЧМТ как в острый период, так и с целью коррекции последствий травмы. Ведущая роль в лечении отведена терапии, направленной на предотвращение гипоксии мозга, улучшение обменных процессов, восстановление активной умственной деятельности, нормализацию эмоциональных и вегетативных проявлений.

Хорошо известно, что ЧМТ способствует как более быстрому развитию алкогольной зависимости, так и большей злокачественности ее течения, что еще больше усугубляет клиническую картину посттравматической энцефалопатии. В связи этим лечение больных с последствиями ЧМТ должно быть комплексным, влиять на все ведущие синдромы посттравматической энцефалопатии.

Достигнуты определенные успехи в изучении морфологических, биохимических и молекулярных нарушений в мозговой ткани при эпилепсии с помощью методов экспериментальной и клинической эпилептологии. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости комплексной, патогенетически обоснованной терапии, направленной на ключевые звенья метаболических нарушений и обеспечивающей уменьшение гипоксии мозговой ткани, подавление активации процессов перекисного окисления липидов, нормализацию энергетического обмена.

Характерная особенность Пантогама, отличающая его от других ноотропов, — это наличие доказанного противозепилептического действия, позволяющего широко применять его у пациентов с ЧМТ, не опасаясь развития эпилептических приступов.

Можно рекомендовать применение Пантогама в комплексной противозепилептической терапии в сочетании с базовыми противозепилептическими препаратами. Кстати, «неблагоприятных» сочетаний Пантогама с какими-либо лекарственными средствами, несмотря на более чем 20-летний опыт применения этого препарата, до настоящего времени не выявлено.

Многочисленный опыт применения Пантогама при различных заболеваниях ЦНС позволяет рас-

смагивать данный препарат как весьма перспективный для дальнейшего использования в клинической неврологической практике. Представляется также актуальным проведение иссле-

дований Пантогама с учетом требований доказательной медицины, что позволит препарату занять достойное место в арсенале врача-невролога.

Статья предоставлена ЧП «Капитал»

Литература

1. Авакумов В.М., Ковлер М.А. Пантогам // Проспект ЦБНТИ.— М., 1980.— 20 с.
2. Буров Ю.В., Ведерникова Н.Н. Нейрохимия и фармакология алкоголизма.— М., 1985.— 238 с.
3. Воронина Т.А., Серединин С.Б. Ноотропные препараты, достижения и новые проблемы // Экспериментальная и клиническая фармакология.— 1998.— № 61 (4).— С. 3—9.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга.— М., 2001.— 328 с.
5. Камчатнов П.Р., Чугунов А.В., Умарова Х.Я., Воловец С.А. Возможности применения фенотропила у больных с дисциркуляторной энцефалопатией // РМЖ.— 2006.— 3 с.
6. Клинические рекомендации: Стандарты ведения больных.— М., 2005.— С. 439.
7. Ковалев Г.В. Ноотропные средства.— Волгоград, 1990.— 368 с.
8. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы.— М., 1997.— 352 с.
9. Лecomцев В.Т. и др. Ноотропы в комплексном лечении больных посттравматической эпилепсией.— М., 1998.— С. 40—58.
10. Маслова О.И., Студеникин В.М., Чибисов И. В. и др. Эффективность применения препарата Пантогам сироп 10 % (гопантеновая кислота) в коррекции когнитивных расстройств у детей // Вопросы современной педиатрии.— 2004.— Т. 3, № 4.— С. 52—57.
11. Маслова О.И. Тактика реабилитации детей с задержками нервно-психического развития // Рус. мед. журн.— 2000.— № 8 (18).— С. 746—748.
12. Маслова О.И., Шелковский В.И. Пантогам и детская психоневрология // Пантогам. Двадцатилетний опыт применения в психоневрологии.— М., 1998.— С. 50—53.
13. Мосолов С. Н. Современные тенденции развития психофармакологии // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 1998.— № 5.— С. 12—19.
14. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология: Учебник: В 3 т.— 2002.— Т. 2.— С. 26—68.
15. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств».— М., 2004.— С. 675—676.
16. Сухотина Н.К. и др. Пантогам в клинике нервно-психических заболеваний детского возраста: Пособие для врачей.— М., 2003.— 28 с.
17. Чикина Е.С. и др. Черепно-мозговые травмы: применение современных ноотропных препаратов в острый период и при лечении посттравматической энцефалопатии // Врач.— 2005.— № 11.— С. 12—17.

О.Л. БАДАЛЯН, С.Г. БУРД, А.А. САВЕНКОВ, О.Ю. ТЕРТИШНИК, О.В. ЮЦКОВА

Можливості застосування Пантогаму в практиці невролога

Розглядається сфера застосування ноотропних препаратів, зокрема Пантогаму. Відповідно до сучасних уявлень, Пантогам належить до ноотропних засобів змішаного типу із широким спектром показань до клінічного застосування. Препарат має ноотропну і протисудомну дію, підвищує стійкість мозку до гіпоксії і впливу токсичних речовин, стимулює анаболічні процеси в нейронах, поєднує помірну седативну дію з м'яким стимулюючим ефектом, зменшує моторну збудливість, активує розумову і фізичну працездатність. Перспективним є застосування Пантогаму для профілактики і лікування цереброваскулярних захворювань, у хворих, які перенесли інсульт і черепно-мозкову травму, при епілепсії і ряді інших показань.

Ключові слова: ноотропні препарати, захворювання центральної нервової системи, лікування.

O.L. BADALJAN, S.G. BURD, A.A. SAVENKOV, O.Yu. TERTYSHNYK, E.V. YUTSKOVA

The possibilities of Pantogam application in neurologist clinical practice

The area of nootropic medication as well as Pantogam application is considered in this article. According to up-to-date notions Pantogam is in the group of nootropic medications of the mixed type with wide area of clinical indications. The medication has nootropic and anti convulsions affect, increases brain stability to hypoxia and toxic substances influence, stimulates anabolic processes in neurons, joins the mild sedative affect with the soft stimulatory effect, decreases motor excitement, activates cerebral and physical activity. The application if this medication is perspective for treatment as well as for prevention of cerebrovascular diseases in patients with stroke, cerebral injury, epilepsy and other indications.

Key words: nootropic medications, central nervous system diseases, treatment.



100 років від дня народження Марка Карловича Бротмана (1908—1992)

*Відомий український невролог-вертебролог,
один із організаторів нейрохірургічної служби в Україні,
завідувач оргметодвідділу Київського НДІ нейрохірургії
протягом 18 років (1959—1977),
співробітник оргметодвідділу до 1988 року*

*У роки Великої Вітчизняної війни
Марк Карлович — начальник
медичного відділення евакогоспітала
Південно-Західного, а потім
Західного і Ленінградського фронтів*



На засіданні Вченої ради інституту

*Марк Карлович Бротман був тією ланкою,
яка під керівництвом академіків Арутюнова і Ромоданова
по цеглині створювала нейрохірургічну службу,
керувала нею і проводила необхідні заходи для її вдосконалення*



Академия медицинских наук Украины
Министерство здравоохранения Украины
Министерство здравоохранения Российской Федерации
ГУ «Институт геронтологии АМН Украины»

XI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «НОВЫЕ СТРАТЕГИИ В НЕВРОЛОГИИ»

Уважаемые коллеги!

Академия медицинских наук Украины совместно с Российской академией медицинских наук при участии ведущих ученых из стран дальнего зарубежья (Германия, Испания, Франция, Израиль, Сирия) с 26 по 29 апреля 2009 проводит в г. Судак (АР Крым, Украина) XI Международную конференцию «Новые стратегии в неврологии».

Основными научными направлениями, обсуждаемыми на конференции, будут новые стратегии патогенеза, профилактики и лечения атеросклероза, артериальной гипертензии и цереброваскулярных заболеваний. Будут представлены современные нейрохирургические возможности в лечении сосудистой патологии мозга. Особое внимание будет уделено роли кардиальной патологии в развитии инсульта, тактике ведения острого и восстановительного периодов инсульта. На секционных заседаниях конференции будут рассмотрены современные представления о патогенетических механизмах клинической гетерогенности нейроинфекционного поражения центральной и периферической нервной системы, а также представлены рекомендации по лечению. В рамках конференции будет работать выставка ведущих фармацевтических фирм, медицинского и реабилитационного оборудования.

Конференция будет проводиться на базе ТОК «Судак»

АР Крым, г. Судак, ул. Ленина, 89

Тел. (0656) 62-10-33

Организационный взнос для слушателей — 100 грн

За дополнительной информацией обращайтесь в оргкомитет

Институт геронтологии АМН Украины

04114, г. Киев, ул. Вышгородская, 67

Тел. (044) 431-05-47, тел./факс (044) 430-40-27

E-mail: stroke_kiev@mail.ru

Секретарь — Шульженко Дина Владимировна. Тел. 8-067-994-05-73

Шановні читачі!

Якщо ви бажаєте гарантовано отримувати «Український неврологічний журнал» у поточному **2009 році**, необхідно здійснити передплату у зручний для вас спосіб:

- 1) у відділенні «Укрпошти» за каталогом видань України (сторінка 198, передплатний індекс 96474; вартість одного номера 21 гривня 37 копійок);
- 2) у відділенні будь-якого банку оформити **редакційну передплату за пільговою ціною**. Для цього заповніть бланк заяви на переказ готівки, який подано нижче. В призначенні платежу напишіть рік та номери журналів, які бажаєте отримати. Копію квитанції про сплату та заповнену анкету читача надішліть на адресу:

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8-а
 Редакція «Українського неврологічного журналу».

Вартість редакційної передплати одного номера становить 15 гривень.

З усіх питань організації передплати звертайтеся за телефоном (044) 465-30-83.



Дата здійснення операції: _____

Сума:																											
Платник:																											
Місце проживання:																											
Отримувач		Назва: ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»																									
Код:		Розрахунковий рахунок:										МФО банку:															
2	3	7	2	0	2	9	2	2	6	0	0	4	3	0	1	2	4	2	7	0	5	3	2	2	2	5	0
Призначення платежу:		передплата «Українського неврологічного журналу»																									
Платник:		Контролер:				Бухгалтер:				Касир:																	

Дата здійснення операції: _____

Сума:																											
Платник:																											
Місце проживання:																											
Отримувач		Назва: ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»																									
Код:		Розрахунковий рахунок:										МФО банку:															
2	3	7	2	0	2	9	2	2	6	0	0	4	3	0	1	2	4	2	7	0	5	3	2	2	2	5	0
Призначення платежу:		передплата «Українського неврологічного журналу»																									
Платник:		Контролер:				Бухгалтер:				Касир:																	

Заява на переказ готівки

Квитанція

Український неврологічний журнал

Анкета читача

Прізвище, ім'я, по батькові _____

Спеціальність _____

Спеціалізація _____

Науковий ступінь та звання _____

Категорія _____

Місце роботи _____

Посада _____

Адреса місця роботи (індекс, місто, вулиця, номер будинку, номер кабінету) _____

Домашня адреса _____

Службовий телефон _____

Домашній телефон _____

Адреса електронної пошти (e-mail) _____

Чи зацікавлені ви у публікуванні своїх статей
в «Українському неврологічному журналі»? _____

Підпис _____

Дата _____

**Заповнену анкету відправте поштою на адресу:
01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8-а
Редакція «Українського неврологічного журналу»**



Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

Статті публікуються українською або російською мовою.

У заголовку, крім назви статті та прізвищ з ініціалами авторів, наводиться назва установи, в якій працюють автори, місто. Якщо авторів декілька і вони працюють в різних закладах, необхідно їх персоніфікувати позначками 1, 2, 3.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати оригінальних досліджень, у тому числі дисертаційні, складаються з таких розділів: «Вступ, актуальність теми», «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Згідно з Постановою Президії ВАК України від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків ВАК України», публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання цієї проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження й перспективи подальших розвідок у цьому напрямку.

Інші статті (огляди, лекції, клінічні спостереження, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

Якщо стаття містить опис експериментів над людьми, необхідно зазначити відповідність методики їхнього проведення Гельсінської декларації 1975 року та її перегляду 1983 року. Потрібно повідомити, чи узгоджуються з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України, методи знеболення та позбавлення життя тварин, якщо такі брали участь у дослідженнях.

Окрім тексту статті, автори обов'язково подають:

- індекс УДК;
- 3–5 ключових слів або словосполучень трьома мовами;
- фото першого за списком автора. Якщо у статті два автори, надіслати дві фотографії;
- список цитованої літератури, з якої не менше половини джерел — до п'яти років давності;
- три резюме (українською, російською та англійською мовами) з повною назвою статті, прізвищами та ініціалами авторів, обсягом до однієї друкованої сторінки. Резюме до статті, в якій публікуються результати оригінальних досліджень, повинно містити такі рубрики: «Мета», «Матеріали і методи», «Результати», «Висновки»;
- поштову та електронну адресу, номер телефону (за бажанням) одного з авторів для опублікування в журналі;
- додаткові номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Статтю підписують всі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконана робота.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та на магнітному носії або електронною поштою. Електронна та друкована версії мають бути аналогічними.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word гарнітурою «Times New Roman», 14 пунктів, без табуляторів і переносів. Усі спеціальні знаки набирають за допомогою команд «вставка/символ». Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4). Інтервал між рядками — півтора, поля з усіх боків по 20 мм.

Рисунки, таблиці, діаграми та формули мають бути включені в текст і, бажано, в одному файлі з ним.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Інші ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті. На зворотному боці ілюстрації повинні бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ виконуються у форматах MS Excel або MS Graph і роздруковуються на лазерному принтері. Для зручності верстки до них додають вихідні дані, що використовувалися для побудови, та електронний варіант.

Дозволяється використовувати як ілюстрації чорно-білі малюнки, виконані професійно вручну. Їх сканують і подають у форматі EPS. При цьому написи та позначення мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ подають в оригінальному чи електронному вигляді, відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG. Фотографії авторів мають бути не меншими, ніж 3 × 4 см. Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

Якщо рисунок чи таблиця з якихось причин (великий обсяг, несумісність з редактором Word) не можуть бути вставлені в текст, на полях навпроти місця їх бажаного розташування ставиться квадратик з номером, наприклад, табл. 1, рис. 2.

МАТЕМАТИЧНІ ФОРМУЛИ повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкреслюються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові та надрядкові літери та цифри.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім іншими іноземними мовами (латиницею).

Бібліографічний опис літературних джерел до статті подають за стандартом «Бібліографічний опис документа» (ГОСТ 7.1-84). Посилання на статті з журналу оформлюють так: ініціали та прізвища авторів, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або збірника, рік видання, том, номер, сторінки (перша й остання), на яких вміщено статтю. Посилання на монографію: ініціали та прізвища авторів, назва книги, місце видання, рік видання, кількість сторінок. Посилання на першоджерела, опубліковані іноземними мовами, оформляють аналогічно.

Перевагу слід надавати міжнародним назвам препаратів (INN).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Всі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Не приймають до друку статті, вже опубліковані чи надіслані до інших видань.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати за адресою:
01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а.
E-mail: vitapol@i.com.ua.