

ISSN 1727-5717

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені О. О. БОГОМОЛЬЦЯ
O.O. Bohomoletz National Medical University

Український неврологічний журнал

№ 1 (14)
2010

Науково-практичне видання

Ukrainian neurological journal

Scientific and practical publication

Заснований у червні 2006 року
Виходить 4 рази на рік

Журнал внесено до переліку
фахових видань з медичних наук

Постанова Президії ВАК України
№ 1-05/9 від 08.11.2007 р.

Київ
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»
2010

www.ukrneuroj.com.ua

www.vitapol.com.ua

Український неврологічний журнал

Головний редактор

Л. І. Соколова

Редакційна рада

В. Ф. Москаленко (Київ)

В. Г. Коляденко (Київ)

О. К. Напрєєнко (Київ)

Ю. І. Головченко (Київ)

П. Г. Костюк (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

Г. М. Драннік (Київ)

В. П. Лисенюк (Київ)

М. М. Яхно (Москва)

Редакційна колегія

Н. Ю. Бачинська (Київ)

І. М. Карабань (Київ)

С. С. Пшик (Львів)

В. І. Боброва (Київ)

О. А. Козьолкін (Запоріжжя)

І. З. Самосюк (Київ)

І. А. Григорова (Харків)

В. В. Кузнєцов (Київ)

Г. Г. Скибо (Київ)

Н. М. Грицай (Полтава)

М. І. Лісяний (Київ)

О. В. Ткаченко (Київ)

О. М. Дзюба (Київ)

Є. Л. Мачерет (Київ)

В. І. Цимбалюк (Київ)

В. М. Єфіменко (Донецьк)

С. П. Московко (Вінниця)

С. І. Шкробот (Тернопіль)

Б. В. Западнюк (Київ)

Т. І. Негрич (Львів)

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13471-2355ПР від 09.11.2007 р.

Засновники

Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Рекомендовано Вченою радою НМУ
ім. О. О. Богомольця, Київ
Протокол № 7-ВР від 25.03.2010 р.

Видавець

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Відповідальний секретар

О. М. Берник

Літературний редактор

О. Г. Молдованова

Друк

ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»
03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 1480 від 26.08.2003 р.
Ум. друк. арк. 13,49
Замовлення № 0110N
Наклад – 2000 прим.
Папір крейдований, друк офсетний
Формат 60×84/1–16
Підписано до друку 26.03.2010 р.

Адреса редакції та видавця

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а.

Телефони редакції

Тел.: (44) 465-30-83,
278-46-69, 406-29-13

E-mail vitapol@i.com.ua

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 © друкуються на правах реклами

© Український неврологічний журнал, 2010 © ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2010

Передплатний індекс 96474

www.ukrneuroj.com.ua www.vitapol.com.ua

ПРИВІТАННЯ

- 5 К 95-літтю Никиты Борисовича Маньковського
To Nikita Borisovich Mankovsky 95th anniversary
- 7 К 55-літтю Владимира Николаевича Ефименко
To Vladimir Nikolayevich Efimenko 55th anniversary

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

- 8 Поиcк нових підходів к ліченню оcтрого ішемічного інсульту
С.М. ВИНІЧУК, М.М. ПРОКОПІВ, Т.М. ЧЕРЕНЬКО
Search of new approaches in treatment of acute ischemic stroke
S.M. VINYCHUK, M.M. PROKOPIV, T.M. CHERENKO

ОГЛЯДИ

- 20 Нейроофтальмологічні вияви захворювань хізмально-селярної локалізації.
Особливості клініки та діагностики
В.А. ВАСЮТА
*Neuroophthalmological manifestations of the diseases chiasmally-cellular localization.
Clinic and diagnosis peculiarity*
V.A. VASJUTA

ЛЕКЦІЇ

- 25 Аномалії строєння краниовертебрального переходу в практикє невролога
В.Н. ЕФІМЕНКО, М.В. ЕФІМЕНКО
Anomaly of craniovertebral passing structures in the neurologist practice
V.N. YEFIMENKO, M.V. YEFIMENKO

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 30 Клинические и патобиокинематические особенности
вертеброгенных грудных болевых синдромов. Часть 1
А.А. КОЗЬЛКІН, С.А. МЕДВЕДКОВА, О.А. ЛІСОВАЯ
Clinical and pathobiocinematic peculiarities of vertebrogenic pectoral pain syndromes. Part 1
A.A. KOZYOLKIN, S.A. MEDVEDKOVA, O.A. LISOVAYA
- 39 Діагностика і терапія порушень церебрального венозного кровоплину
у пацієнтів з хронічною ішемією мозку
Є.В. ПРОКОПОВИЧ
*Diagnosis and therapy of cerebral venous violations
in patients with chronic cerebral ischemia*
Ye.V. PROKOPOVICH
- 44 Влияние метаболических цитопротекторов на биоэлектрическую активность головного мозга
у пациентов с кардиоэмболическим инсультом
С.М. КУЗНЕЦОВА, М.С. ЕГОРОВА, С.Ф. ГЛУШКО
The metabolic cytoprotectors's influence on cerebral bioelectrical activity in cardioembolic stroke patients
S.M. KUZNETSOVA, M.S. EGOROVA, S.F. GLUSHKO
- 51 Діагностичне значення васкулоендотеліального фактора росту
у хворих на гострий ішемічний інсульт
О.А. ВІРСТЮК
*The diagnostic value of vascular endothelial growth factor
for the acute ischemic stroke patients*
O.A. VIRSTYUK
- 55 Роль ендотеліальної дисфункції та функціонального стану печінки в патогенезі
ураження периферійних нервів у хворих на цукровий діабет 2 типу
В.А. ГРИБ
*The role of endotelial dysfunction and liver functional state in pathogenesis
of peripheral nerves dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus*
V.A. GRYB
- 62 Особливості мнестичної діяльності хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію
із синдромом помірних когнітивних порушень
О.В. ДЕМЧЕНКО
*Peculiarities of mnesic activity in patients with hypertonic discirculatory encephalopathy
with a syndrome of mild cognitive impairment*
O.V. DEMCHENKO

72 Фактори ризику та особливості клінічного перебігу дисциркуляторної енцефалопатії в біогеохімічних регіонах Закарпаття

Б.А. БУЛЕЦА, Н.Н. АДАМЧО, О.Р. ПУЛИК, П.О. КАРПІНСЬКИЙ, В.Я. НАКОНЕЧНИЙ, Д.С. ПАК

*The risk factors and the features of discirculatory encephalopathy course in biochemical regions of the Transcarpathia*B.A. BULETSA, N.N. ADAMCHO, O.R. PULYK,
P.O. KARPINSKIY, V.Y. NAKONECHNIY, D.S. PAK**ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ****77 Нарушения церебральной гемодинамики при рефлекторных мышечно-тонических синдромах шейного уровня и эффективность применения методов мануальной терапии**

А.А. ЯРОШЕВСКИЙ

Violations of cerebral hemodynamics in reflex muscular-tonic syndromes of cervical level and effective application of manual therapy

A.A. YAROSHEVSKY

82 Сравнительный анализ оценки качества жизни больных рассеянным склерозом и хроническими инвалидизирующими соматическими заболеваниями

В.А. ГОЛИК, С.М. МОРОЗ, В.Е. СЕМЕНИХИНА, И.П. КУЩ, Е.Н. МОРОЗ, В.П. БОНДАРЬ

Quality of life comparative analysis in patients with multiple sclerosis and chronic disabling somatic diseases

V.A. GOLYK, S.M. MOROZ, V.E. SEMENYKHINA, I.P. KUSHCH, E.N. MOROZ, V.P. BONDAR

88 Нейрохирургическое лечение фораминальных и экстрафораминальных грыж поясничных дисков

Е.И. СЛЫНЬКО, А.Н. ХОНДА

Neurosurgical treatment of foraminal and extraforaminal lumbar disc herniation

E.I. SLYNKO, A.N. HONDA

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**95 Интенсификация процессов липопероксидации и угнетение активности антирадикальных механизмов как однонаправленные патофизиологические механизмы повреждения мозга при черепно-мозговой травме и инсульте**

Г.А. ВОЛОХОВА, А.Н. СТОЯНОВ, С.И. ДРИБИНА, Р.С. ВАСТЬЯНОВ

Lipoperoxidation intensification and antiradical mechanisms suppression as brain lesion common pathophysiological mechanisms in case of brain trauma and ischemic stroke

G.A. VOLOKHOVA, A.N. STOYANOV, S.I. DRIBINA, R.S. VASTYANOV

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ**103 Препарат Гилоба фитосомы в лечении вестибулярной дисфункции сосудистого генеза**

Л.П. ТЕРЕЩЕНКО

The application of Giloba phytosomes in treatment of vestibular dysfunction of vascular genesis

L.P. TERESHCHENKO

З'ЇЗДИ, КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦІЇ**108 III Украинская научно-практическая конференция с международным участием «Экстрапирамидные заболевания и возраст»**

ПОДГОТОВИЛИ И.Н. КАРАБАНЬ, Т.А. ХНЫКИНА

Ukrainian theoretical and practical conference with international participation «Extrapyramidal diseases and age»

Prepared by I.N. Karaban, T.A. Hnykina

ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО**112 Пам'яті Наталії Миколаївни Грицай***In commemoration of Natalya Mykolajivna Grytsay***114 До уваги передплатників****116 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»**



К 95-летию Никиты Борисовича Маньковского

24 декабря 2009 г. исполнилось 95 лет со дня рождения и 70 лет научно-практической деятельности известного клинициста-невролога, ученого и гуманиста, заслуженного деятеля науки Украины, лауреата Государственной премии Украины, доктора медицинских наук, профессора Никиты Борисовича Маньковского.

После окончания в 1939 г. Киевского медицинского института Н.Б. Маньковский работал военврачом, преподавателем Киевского военно-медицинского училища, а в 1941—1945 гг. был участником боевых действий. С 1945 по 1948 г. работал старшим научным сотрудником Киевского психоневрологического института, в 1948—1950 гг. — доцентом кафедры нервных болезней Киевского медицинского института, в 1951—1954 гг. — директором Черновицкого медицинского института и доцентом кафедры нервных болезней, в 1954—1960 гг. — старшим научным сотрудником отдела неврологии Института физиологии им. А.А. Богомольца АН Украины, в 1960—1964 гг. — заведующим кафедрой нервных болезней Киевского медицинского института. С 1965 г. по настоящее время деятельность Н.Б. Маньковского связана с Институтом геронтологии АМН Украины (до 1991 г. —

АМН СССР). До 1990 г. Никита Борисович занимал должность заместителя директора института по научной работе и руководил отделом клинической физиологии и патологии нервной системы, в настоящее время он научный консультант этого отдела.

Основные направления научной деятельности Н.Б. Маньковского охватывают широкий круг актуальных проблем современной неврологии: возрастные изменения функционального состояния ЦНС в процессе старения человека, их роль в патогенетических механизмах формирования, клиническом течении основных возрастзависимых заболеваний (атеросклероз мозговых сосудов, паркинсонизм, деменции). Разработанные профессором Н.Б. Маньковским основные клинические и научные концепции базируются на принципе системного подхода к оценке возрастных и патологических изменений интегративной деятельности ЦНС и ее зависимости от метаболизма мозга, общей и церебральной гемодинамики. Им разработаны ключевые положения о дисциркуляторной энцефалопатии, которые включают клинко-патогенетическую классификацию стадийности церебрального атеросклероза и его сочетания с артериальной гипертензией. На основании лонгитудии-

нального наблюдения за темпом старения ЦНС Н.Б. Маньковский выявил особенности формирования начальных стадий церебрального атеросклероза и паркинсонизма как клинических моделей ускоренного старения. Под его руководством изучаются механизмы формирования индивидуального темпа старения по интегративным показателям биологического и нейрофункционального возраста, с помощью специальных батарей тестов проводится оценка возрастных особенностей высших психических функций, изучается роль хронического патологического стресса в формировании клинических проявлений депрессии третьего возраста.

Установлено, что при старении человека формируется экстрапирамидная недостаточность, которая является ведущим синдромом возрастных изменений ЦНС и фактором риска развития паркинсонизма. Определены клиничко-нейрофизиологические маркеры функционального состояния головного мозга при церебральном атеросклерозе, нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера), которые используют для раннего выявления начальных стадий заболевания.

Проведенные под руководством Н.Б. Маньковского комплексные эпидемиологические, клиничко-нейрофизиологические, нейропсихологические, генетические и лонгитудинальные исследования процесса старения ЦНС позволили ему обосновать основные положения и принципы нового приоритетного клиничко-направленного — нейрогеронтологии и нейрогеронтологии.

Н.Б. Маньковский — автор более 300 публикаций. Он широко известен как автор монографий «Ревматический энцефалит» (1959), «Старение и нервная система» (1972), «Атеросклероз и воз-

раст» (1982), «Сосудистый паркинсонизм» (1982), «Долгожители. Нейрофизиологические аспекты» (1985), «Старение мозга» (1991), а также глав в руководствах по геронтологии и гериатрии, являющихся фундаментальными в отечественной науке: «Основы геронтологии» (1969), «Руководство по гериатрии» (1982), «Биология старения» (1982).

Под руководством профессора Н.Б. Маньковского подготовлено 15 докторских и 39 кандидатских диссертаций. Плодотворную научную и педагогическую деятельность Никита Борисович сочетает с большой научно-организационной работой. В течение многих лет он является бессменным председателем Киевского научно-практического общества неврологов, был заместителем председателя Всесоюзного общества невропатологов и психиатров, членом президиума правления Украинского общества неврологов, психиатров и наркологов, президиума правления Украинского научного общества геронтологов и гериатров.

Заслуги Н.Б. Маньковского перед отечественной медицинской наукой отмечены правительственными наградами: Почетной грамотой Президиума Верховного Совета УССР, орденом «Знак Почета», орденом Трудового Красного Знамени, а также боевыми орденами Красной Звезды, Отечественной войны I и II степени, многочисленными медалями.

Коллективы Института геронтологии АМН Украины и Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Киевское городское научно-практическое общество неврологов, редколлегия «Українського неврологічного журналу» от всей души поздравляют юбиляра со знаменательной датой и желают ему крепкого здоровья и дальнейших успехов в его плодотворной врачебной и научной деятельности.



К 55-летию Владимира Николаевича Ефименко

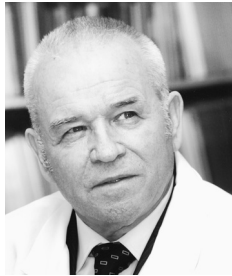
3 декабря 2009 года исполнилось 55 лет со дня рождения и 32 года научно-практической деятельности известного невролога доктора медицинских наук, профессора Владимира Николаевича Ефименко.

В.Н. Ефименко родился в Донецкой области. После окончания средней школы с золотой медалью в 1972 г. поступил в Донецкий медицинский институт, который окончил с отличием в 1978 г. После годичной интернатуры работал врачом-невропатологом городской больницы № 4 г. Макеевка. С 1982 по 1984 г. обучался в клинической ординатуре на кафедре нервных болезней Донецкого медицинского института. После ее окончания работал врачом-невропатологом в областной больнице УВД Донецкой области. В 1988 г. защитил кандидатскую диссертацию. С 1989 г. работал преподавателем в Донецком государственном медицинском университете имени Максима Горького на кафедре детской и общей неврологии факультета последипломного обучения в должности ассистента, а с 1993 – в должности доцента. В 1999 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Диагностика и лечение рассеянного склероза и рассеянного энцефаломиелита у детей». С 2000 по 2007 г. работал в должности профессора кафедры. В настоящее время работает по договору за рубежом.

Владимир Николаевич Ефименко – известный ученый в области нейроиммунологии и иммуноге-

нетики. Продолжая традиции школы своих учителей, он разрабатывает проблемы воспалительных и демиелинизирующих заболеваний нервной системы. Автор 150 печатных работ, в том числе 4 методических рекомендаций. Широкую известность получили его работы по индивидуальной иммунологической реактивности у больных нейроринфекциями, немедикаментозным (традиционным) методам лечения неврологических больных. Особое значение в Украине и за ее пределами имеют работы В.Н. Ефименко, посвященные клиническим, иммунологическим и иммуногенетическим особенностям рассеянного склероза и рассеянного энцефаломиелита у детей. Он впервые в СНГ создал это направление в науке. Под его руководством защищена одна кандидатская диссертация по иммуногенетике церебрального паралича. В.Н. Ефименко был экспертом в международных многоцентровых клинических исследованиях по лечению больных рассеянным склерозом. Он является членом редколлегии «Украинского неврологического журнала».

Свой юбилей Владимир Николаевич встречает в расцвете творческих сил и энергии. Редакционная коллегия и редакционный совет «Украинского неврологического журнала» сердечно поздравляют его с днем рождения, желают крепкого здоровья, счастья и новых творческих успехов.



С.М. ВИНІЧУК,
М.М. ПРОКОПІВ, Т.М. ЧЕРЕНЬКО

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

Поиск новых подходов к лечению острого ишемического инсульта

Цель — оценка эффективности и переносимости внутривенной формы ингибитора 5-липоксигеназы — кверцетина (Корвитина) в разных дозировках при лечении больных с острым среднетяжелым и тяжелым ишемическим инсультом.

Материалы и методы. Проведено открытое рандомизированное клиническое исследование, которое включало 84 больных в возрасте от 40 до 64 лет (средний возраст — $(52,0 \pm 5,7)$ года) с острым ишемическим инсультом; терапевтическое окно — первые 12 ч после развития симптомов. Сформировано две группы больных: основную ($n = 48$), в которой больные получали внутривенную форму кверцетина в разных дозах, и контрольную ($n = 36$), в которой пациенты получали только стандартную терапию. Исход заболевания на фоне лечения оценивали на 21-й день и через 2, 3 и 4 мес. Клинико-неврологическое обследование включало оценку неврологического статуса по шкале NIHSS, модифицированной шкале Рэнкина, индексу Бартела, также использовали Глобальный тест с учетом комбинации показателей шкал. Локализацию и размер ишемического очага верифицировали методом компьютерной/магнитно-резонансной томографии. Исследовали уровень маркеров воспаления (С-реактивный протеин, интерлейкин-6) и маркеров клеточного и глиального повреждения (белок S-100 и нейроспецифическая энзолаза), а также прооксидантно-антиоксидантную активность.

Результаты. На фоне лечения с использованием внутривенной формы кверцетина отмечено более быстрое восстановление неврологических функций, согласно оценке по шкале NIHSS (на 21-й день), по сравнению с традиционной терапией, повышение вероятности восстановления утраченных функций через 3 мес и проявления вторичной нейрональной протекции. Антиоксидантное действие водорастворимого кверцетина не отличалось от такого стандартной терапии.

Выводы. Применение внутривенной формы кверцетина (Корвитина) при лечении острого среднетяжелого и тяжелого ишемического инсульта увеличивает вероятность полного восстановления неврологических функций через 3 мес, обуславливает вторичную нейрональную протекцию за счет ингибирования локального воспаления, но не влияет на параметры прооксидантно-антиоксидантной системы.

Ключевые слова: водорастворимая форма кверцетина (Корвитин), ишемический инсульт, лечение.

Известно, что патофизиология острого ишемического повреждения ткани головного мозга состоит из двух последовательно развивающихся процессов [22]: сосудистого нарушения (стеноз, окклюзия), вызывающего локальный дефицит мозговой перфузии, снижение мозгового кровотока ниже порога энергетического повреждения (менее 10 мл/100 г за 1 мин); ишемического некроза нейронов и клеток нейроглии, формирования в течение 6—8 мин зоны инфарктного ядра.

В течение первых 6 ч после развития инсульта зону инфарктного эпикарда окружает промежуточная зона — ишемическая полутень (пенумбра) с

кровотоком менее 20 мл/100 г за 1 мин (верхний ишемический порог электрического повреждения) и высоким риском развития инфаркта [13]. Поскольку «мизерная» перфузия (кровоток низкий, а фракция экстракции кислорода — высокая) ишемической полутени инициирует каскад патобиохимических и молекулярных реакций, первостепенной и важнейшей составляющей терапии острого ишемического инсульта является восстановление или усиление мозговой перфузии ишемизированной ткани мозга. Такая терапевтическая стратегия должна дополняться воздействием на различные взаимосвязанные звенья ишемического и

воспалительного каскада. Поэтому основой терапии острого ишемического инсульта являются два стратегических направления:

- реперфузия — восстановление или усиление кровотока в ишемизированной зоне мозга;
- нейропротекция ишемической полутени.

Наиболее эффективным методом восстановления/усиления кровотока в зоне ишемии в ранний период после развития инсульта является реканализация инфарктзависимой церебральной артерии (ИЗЦА), то есть тромболитическая терапия (ТЛТ) с использованием рекомбинантного тканевого активатора плазминогена (recombinant tissue plasminogen activator — rtPA) [17, 15].

Применение тромболитиков расширило возможности медикаментозной терапии острого ишемического инсульта. Они продемонстрировали свою эффективность у определенных пациентов, общепризнаны и рекомендованы для лечения инсульта. Однако результаты лечения не всегда оправдывают ожидания, поскольку после восстановления проходимости окклюзированной артерии часто развивается реперфузионное повреждение ткани мозга, что в ряде случаев сопровождается усилением неврологического дефицита. Кроме того, при использовании ТЛТ не всегда удается достичь успешной реканализации ИЗЦА и полной ее проходимости.

Применение ТЛТ сдерживают наличие значительных противопоказаний, высокий риск кровоизлияния в мозг или кровоизлияний иной локализации, организационные, финансовые проблемы, техническое обеспечение лечебных учреждений. Поэтому для улучшения клинического течения острого ишемического инсульта, наряду с совершенствованием организационных мероприятий, внедрением ТЛТ в рутинную клиническую практику лечения инсульта, в последнее десятилетие интенсивно изучаются возможности коррекции патобиохимических нарушений и молекулярных реакций, фармакологической защиты на уровне нейронов от необратимых изменений вследствие активации ишемического каскада и провоспалительных реакций. Исследуются возможности терапевтического влияния на каскад преобразований арахидоновой кислоты при острой церебральной ишемии.

Известно, что острая церебральная ишемия на этапе отсроченного повреждения ткани головного мозга сопровождается активацией патобиохимических и молекулярных механизмов, обуславливающих структурно-морфологические изменения и гибель нейронов ишемической полутени. Поэтому основным направлением коррекции при остром ишемическом стрессе, вероятно, должно быть торможение избыточной активности эндогенных механизмов, которые в нормальных условиях являются регуляторными, а в патологических — становятся патогенетическим фактором развития остро-

го ишемического процесса [8]. Основным направлением коррекции метаболических нарушений должно быть ингибирование патобиохимических и молекулярных механизмов.

На сегодняшний день ведутся активные поиски эффективного фармакологического влияния на каскад преобразований арахидоновой кислоты с целью лечения кардиоваскулярных и цереброваскулярных заболеваний. Арахидоновая кислота высвобождается из мембранных фосфолипидов двумя путями: из фосфатидилхолина (катализируется ферментом фосфолипазой A₂) и из фосфатидилинозита (при участии фосфолипазы C). Далее происходят превращения арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути с помощью фермента циклооксигеназы-2 или по липоксигеназному пути, который катализируется ферментом 5-липоксигеназой. При этом образуются высокоактивные биологические субстанции: простагландины, простаглицлины, тромбоксаны, лейкотриены. Все они являются локальными гормонами. Лейкотриены обладают выраженным проагрегантным и хемоаттрактантным действием, способствуют резкому повышению свободнорадикальных процессов с образованием активных форм кислорода (гидроксил-радикал, монооксид азота и продукт их взаимодействия — пероксинитрит), которые повреждают структуру и функцию нервных клеток. Именно эндогенная активация свободнорадикального окисления и накопление цитозольного кальция вызывают повышение активности протеолитических ферментов, нарушающих цитоскелет клетки, активацию проапоптотических ферментов (каспаз) [13, 14].

Успешное применение внутривенной формы ингибитора 5-липоксигеназы — ключевого фермента биотрансформации арахидоновой кислоты по липоксигеназному пути метаболизма — в эксперименте и клинике при лечении больных с острым инфарктом миокарда [9—11] обусловило возможность использования этого препарата при остром ишемическом инсульте. Перспективность такой терапевтической стратегии подтверждена при экспериментальной ишемии головного мозга [5]. В последнее время усилия клиницистов, патофизиологов, фармакологов и представителей других медицинских специальностей направлены на разработку и внедрение в клиническую практику препаратов нового поколения с умеренно тормозящим влиянием на активность каталитических ферментов (фосфолипаз, липоксигеназ, циклооксигеназ), то есть средств, обладающих мембранопротекторными и антиоксидантными свойствами. К таким препаратам относится нетоксичный биофлавоноид кверцетин.

Кверцетин — 3,5,7,3',4'-пентаоксифлавонон — агликон флавоноидного гликозида рутин. Это кристаллическое вещество золотисто-желтого

цвета растворяется в щелочных растворах, медленно растворяется в этаноле и почти не растворяется в воде.

Механизм лечебного действия кверцетина и обобщенные данные об ингибирующем действии его на активность основных ферментов детально проанализированы в недавно опубликованных обзорах [4, 19]. Важным является тот факт, что биофлавоноиды не вызывают значительного угнетения жизненно важных ферментов. При этом интенсивность влияния на разные ферменты различная [9].

В первом клиническом опыте при остром инфаркте миокарда кверцетин назначали в форме гранул, таблеток. Однако пероральный прием не обеспечивал оптимальной терапевтической концентрации препарата в крови. Поэтому группой украинских исследователей, клиницистов и фармакологов на основе кверцетина впервые в мире была создана водорастворимая форма ингибитора 5-липоксигеназы, пригодная для внутривенного введения [7]. Биодоступность внутривенной формы кверцетина достаточно высокая, поскольку продукты его метаболизма также обладают выраженными биологическими свойствами.

Спектр фармакологических эффектов внутривенной формы кверцетина достаточно широкий. Они убедительно обоснованы при лечении острого инфаркта миокарда [9]. Основным в механизме кардиопротекторного эффекта является торможение активности и экспрессии катаболических (прооксидантных и протеолитических) ферментов, нарушающих структуру фосфолипидов клеточных мембран, что определяет мембраностабилизирующее действие. Кверцетин стойко блокирует липоксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, предотвращает образование лейкотриена С₄, что свидетельствует о его противовоспалительных свойствах.

Важным свойством кверцетина является влияние на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в условиях ишемии миокарда, способность уменьшать продукцию свободных радикалов кислорода, повышать уровень системы ферментативной и неферментативной антиоксидантной защиты крови, что свидетельствует о его большом антиоксидантном потенциале [1].

Кверцетин оказывает стабилизирующее действие на систему оксида азота при ишемии — реперфузии миокарда: стимулирует или сохраняет активность эндотелиальной NO-синтазы, тормозит активность индуцибельной NO-синтазы — ключевого медиатора воспаления; замедляет апоптотический эффект [9].

Важную роль в воздействии на ишемию ткани головного мозга и миокарда играет описанный антикоагулянтный эффект кверцетина, обусловленный ингибированием каталитической активности тромбина и реакции связывания фибрино-

гена [3]. Кроме того, препарат предотвращает повышение содержания внутриклеточного Ca²⁺ в тромбоцитах, тормозит их адгезию и агрегацию, улучшает микроциркуляцию, предотвращает внутрисосудистое тромбообразование [7].

Таким образом, согласно данным литературы, основными протекторными механизмами кверцетина являются мембраностабилизирующий, антиоксидантный, антикоагулянтный, антиагрегантный, антиапоптотический эффекты. В Украине препарат зарегистрирован в 2004 г. для лечения больных с сердечно-сосудистыми, а в 2009-м — с цереброваскулярными заболеваниями.

Кверцетин в норме не проникает через гематоэнцефалический барьер. Применение парентеральной формы растворимого кверцетина расширило показания к его применению при острых нарушениях мозгового кровообращения. Успешно проведена апробация препарата при экспериментальной ишемии головного мозга [6]. Авторы отметили эффективное нейропротекторное действие водорастворимого кверцетина при ишемии/реперфузии ткани головного мозга за счет предупреждения прогрессирования отсроченного ишемического повреждения нейронов. Фармакологическая нейрональная протекция с использованием внутривенной формы кверцетина в эксперименте способствовала уменьшению периваскулярного отека ткани гиппокампа, активации глиальной реакции [5].

Исходя из того, что ишемический инсульт — мультидисциплинарная проблема, а патогенетические механизмы развития инсульта практически сходны с ишемической болезнью сердца, мы считали обоснованным применение внутривенной формы кверцетина (Корвитина) в лечении острого ишемического инсульта.

Цель исследования — оценка эффективности и переносимости внутривенной формы ингибитора 5-липоксигеназы кверцетина (Корвитина) в разных дозировках при лечении больных с острым среднетяжелым и тяжелым ишемическим инсультом.

Задачи исследования:

1) сравнить клиническую эффективность парентеральной формы кверцетина, по данным неврологических шкал и Глобального теста, при использовании разных дозовых режимов (курсовая доза — 4 г в течение 5 дней, 7 г и 10,5 г в течение 10 дней);

2) оценить отдаленный исход острого ишемического инсульта в процессе лечения на 21-е сутки, а по данным проспективного наблюдения — на 60, 90 и 120-е сутки;

3) изучить эффективность неспецифического противовоспалительного действия водорастворимой формы кверцетина, по данным исследования острофазового С-реактивного протеина (С-РП) и интерлейкина-6 (ИЛ-6), а также его влияние на показатели клеточного и глиального повреждения

нервной ткани с учетом содержания специфических протеинов мозга — S-100, нейроспецифической эналазы (НСЭ);

4) исследовать активность процессов свободнорадикального окисления и системы антиоксидантной защиты на фоне лечения с использованием внутривенной формы кверцетина;

5) оценить безопасность и переносимость применения внутривенной формы кверцетина в лечении больных с острым ишемическим инсультом.

Материалы и методы

В клинике нервных болезней Александровской больницы г. Киева в 2007—2008 гг. проведено открытое рандомизированное сравнительное клиническое исследование, которое включало 84 больных с острым ишемическим инсультом (44 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 40 до 64 лет (средний возраст — $(52,0 \pm 5,7)$ года), госпитализированных в клинику в сроки до 12 ч от начала заболевания (из них 52 % — в сроки до 6 ч). Скрининг пациентов не старше 65 лет проводили по предварительно разработанному протоколу, одобренному местным комитетом по этике. Получено согласие на участие в исследовании от пациентов, а для больных, не способных дать согласие — от родственника. Больному присваивался скрининговый номер и его обследовали как потенциального субъекта исследования. Участники обследования соответствовали основным критериям включения/невключения.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте от 18 до 65 лет; клинический диагноз — острый ишемический инсульт, верифицированный по данным компьютерного/магнитно-резонансно-томографического исследования; тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS от 9 до 16 баллов; рандомизация в пределах ≤ 12 ч после появления первых симптомов инсульта; письменное информированное согласие пациента или его законного представителя на участие в исследовании.

Критерии невключения: пациенты с геморрагическим инсультом; тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS < 9 и > 16 баллов; наличие преморбидной функциональной несостоятельности (более 1 балла по модифицированной шкале Рэнкина); артериальная гипотензия (систолическое артериальное давление менее 90 мм рт. ст.); брадикардия (частота сердечных сокращений менее 50 в 1 мин); декомпенсированный сахарный диабет; наличие сопутствующих декомпенсированных соматических заболеваний; прием нерекомендуемых препаратов; злоупотребление алкоголем; участие в другом исследовании.

Критерии досрочного исключения: отказ пациента и/или законного представителя от участия в исследовании; возникновение непредвиденных

побочных эффектов; невозможность проводить исследование в соответствии с протоколом.

Диагноз острого ишемического инсульта устанавливали на основании данных неврологической клиники, полученных до рандомизации критериев нейровизуализации и в соответствии с рекомендациями ВОЗ [25].

Специальное неврологическое обследование проводили при рандомизации, на 6-е и 11-е сутки (после парентерального введения препарата), после окончания лечения в клинике на 21-е сутки, а также на 60, 90 и 120-е сутки. Обследование включало оценку субъективных данных, неврологического статуса по следующим шкалам: шкала тяжести инсульта Национального института здоровья — NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale); модифицированная шкала Рэнкина (мШР) для оценки функциональной несостоятельности, степени инвалидности (Modified Rankin Scale); общей функциональной независимости — индекс Бартела (БИ) (Barthel Index). Также использовали Глобальный тест (ГТ) с учетом комбинации показателей шкалы NIHSS, мШР, БИ. Он позволяет определить общий показатель неврологических функций и рекомендован комитетом мониторинга информации США для оценки эффективности лечения путем использования метода обобщающих оценочных уравнений (generalized estimating equations — GEE) [23].

Локализацию и размер ишемического очага верифицировали с помощью компьютерно/магнитно-резонансного томографического исследования головного мозга, которое выполняли при поступлении (до рандомизации) и (при необходимости) в динамике в стандартных T1-, T2-режимах.

Методом случайной выборки в порядке поступления больных в клинику было сформировано две группы. Основная группа состояла из 48 пациентов (25 мужчин и 23 женщин) в возрасте от 44 до 63 лет (средний возраст — $(55,2 \pm 5,3)$ года). Сразу после рандомизации им дополнительно к стандартной терапии назначали согласно разработанной схеме водорастворимую форму кверцетина. Контрольную группу составили 36 больных (19 мужчин и 17 женщин) в возрасте от 40 до 64 лет (средний возраст — $(54,2 \pm 5,5)$ года), получавших только стандартную терапию.

При лечении больных основной группы оценивали эффективность трех доз внутривенной формы кверцетина. Первая схема предполагала использование препарата в дозе 4 г на курс в течение 5 сут: начальная доза составляла 0,5 г препарата, разведенного в 50 мл изотонического раствора NaCl, продолжительность инфузии — 30—45 мин. Инфузию повторяли через 2 и 12 ч в той же дозе. На 2-е и 3-и сутки препарат вводили дважды в дозе 0,5 г с интервалом 12 ч, на 4-е и 5-е сутки — однократно в дозе 0,25 г/сут.

Согласно второй схеме лечения водорастворимый кверцетин назначали в дозе 7 г на курс в течение 10 дней: начальную дозу 0,5 г вводили сразу после госпитализации, инфузию повторяли через 2 и 12 ч; на 2-е и 3-и сутки препарат вводили дважды в дозе 0,5 г с интервалом 12 ч. В период с 4-х по 10-е сутки препарат назначали в дозе 0,5 г/сут однократно.

Третья схема терапии предполагала использование внутривенной формы кверцетина в дозе 10,5 г на курс в течение 10 дней: начальную дозу 0,5 г вводили сразу после рандомизации; введение повторяли через 2 и 12 ч; в период со 2-х по 10-е сутки препарат назначали в дозе 0,5 г дважды в сутки с интервалом 12 ч.

Водорастворимый кверцетин (Корвитин) — это лекарственная форма производства ЗАО НПУ «Борщаговский ХФЗ», являющаяся комплексом кверцетина с повидоном — 0,5 г, порошок лиофилизированный (1 флакон — 0,5 г). Для приготовления раствора для внутривенного введения содержимое флакона растворяли в 50 мл изотонического раствора NaCl и вводили внутривенно капельно в течение 15—20 мин. Для приготовления препарата для инфузии в дозе 0,25 г содержимое флакона растворяли в 100 мл изотонического раствора NaCl и вводили 50 мл полученного раствора в течение 15—20 мин.

Применяемые схемы лечения с использованием кверцетина назначали в дополнение к стандартной терапии, которая включала: инфузии пентоксифиллина — 2 мл 5 % раствора внутривенно капельно, Аспирин по 325 мг в течение 2 сут, а затем по 100 мг 1 раз в сутки, гепарин в малых дозах или Клексан по 2000—4000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5—7 дней при кардиоэмболическом инсульте, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл в дозе 5—10 мг/сут), селективные β-адреноблокаторы (бисопролол в дозе 5 мг/сут), фармасулин Н при стрессовой гипергликемии, антибиотики при бронхопневмонии. Больные не получали ТЛТ, им не назначали другие нейропротекторы, антиоксиданты, органические нитраты.

В амбулаторный период пациенты получали Аспирин по 100 мг/сут, дипиридамол по 0,025 г 2 раза в сутки, поддерживающие дозы гипотензивных средств.

Для оценки неспецифического противовоспалительного эффекта кверцетина и его ингибирующего влияния на механизмы нейронального повреждения исследовали уровни маркеров острозового воспаления: С-РП, ИЛ-6 и маркеров повреждения — S-100, НСЭ. Иммунобиохимические анализы проводили после рандомизации, а также на 10-е и 21-е сутки наблюдения в сертифицированной лаборатории иммунологии «Дила» у 28 пациентов (у 18 — на фоне лечения кверцетином, у 10 — на фоне стандартной терапии).

Уровень нейроспецифических белков (НСБ) и маркеров воспаления определяли в сыворотке крови; образцы цельной крови центрифугировали при 300 об. в течение 5 мин, сыворотку замораживали в морозильных камерах при температуре — (30 ± 5) °С. Контроль температуры хранения биопроб проводили ежедневно. Уровень С-РП определяли иммунотурбидиметрическим методом, ИЛ-6, S-100 и НСЭ — иммуноферментным методом с помощью наборов реактивов для иммуноферментного анализа (ИФА). Использовали наборы реактивов: NSE EIA Can Ag, S100. EIA Гетеборг, Швеция; CRP-Bio Systems (Микролаб 200), IL-6 Elisa, Bender Med Systems GmbH, Германия.

Активность свободнорадикальных окислительных процессов определяли у 43 больных на фоне применения кверцетина, у 29 — на фоне стандартной терапии по содержанию продуктов ПОЛ — диеновых конъюгат (ДК) и веществ, активных в реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные вещества — малоновый диальдегид (МДА)). Состояние эндогенной антиоксидантной защиты оценивали по активности внутриклеточного фермента — супероксиддисмутазы (СОД). Содержание ДК определяли в плазме крови, а МДА и СОД — в эритроцитах. Исследования проводили при рандомизации, на 10-е и 21-е сутки. Для этого 5 мл венозной крови отбирали в предварительно маркированную гепаринизированную пробирку. Кровь до доставки в лабораторию хранили в холодильнике при температуре (2 ± 2) °С. Во время транспортировки пробирку с образцами хранили в термоконтейнере при такой же температуре. Исследования показателей ПОЛ проводили в лаборатории отдела патофизиологии ГУ «Институт геронтологии АМН Украины».

Первичной конечной точкой оценки эффективности лечения парентеральной формы кверцетина по сравнению со стандартной терапией в нашем исследовании служил общий показатель полного восстановления неврологических функций, выраженный следующей комбинацией шкал: NIHSS ≤ 1 балла, мШР ≤ 1 балла, БИ ≥ 95 баллов. Высокой эффективностью считали уменьшение неврологического дефицита по шкале NIHSS (> 4 баллов) и восстановление жизнедеятельности по мШР (> 1 балла), умеренной — уменьшение соответственно на 4 и 1 балл; отсутствием эффекта — уменьшение неврологического дефицита < 4 баллов по шкале NIHSS и отсутствие динамики по мШР. Эффективность лечения оценивали также по величине риска смерти по сравнению со стандартной терапией. Критерием благоприятного исхода лечения считали достижение на фоне терапии показателя по мШР 0—2 балла, неблагоприятного исхода — 3—5 баллов или смерть. Степень дезадаптации пациента определяли согласно БИ: минимальная — 95 баллов и более, умеренная —

94—75 баллов, средняя — 74—50 баллов, тяжелая — менее 50 баллов.

Безопасность применения кверцетина оценивали по отсутствию раннего (≤ 72 ч) ухудшения неврологического статуса на 4 балла и более по шкале NIHSS, динамике объективных показателей, оценке переносимости с учетом развития побочных реакций/явлений.

Статистический анализ данных проведен с использованием стандартных методик оценки отличий в сравниваемых группах с помощью непараметрических тестов с применением программ Microsoft Excel 2003, SPSS, GEE. С целью проверки гипотезы о разнице выборок (групп больных) использовали критерий Вилкоксона, U-критерий Манна—Уитни, t-критерий Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

После скрининга 15 из 102 пациентов исключены из исследования, как не соответствующие критериям включения. Основными причинами невключения в исследование были «терапевтическое окно» более 12 ч — 8 пациентов; исходный объем неврологического дефицита по шкале NIHSS менее 8 баллов — 5; показатель мШР до развития инсульта более 1 балла — 2. Группу рандомизации составили 87 пациентов, из которых 3 в дальнейшем исключены из исследования: одна больная на 5-е сутки отказалась от дальнейшего обследования; у одного пациента на 6-е сутки диагностирована симптомная геморрагическая трансформация ишемического инсульта; у одной больной диагностирована анонимная опухоль с метастазами.

Между группами больных, принимавших кверцетин и стандартную терапию, не выявлено статистически значимых различий по основным демографическим параметрам и васкулярным факто-

рам риска развития инсульта (табл. 1). Исследуемые группы существенно не различались по времени до начала терапии (критерий хи-квадрат Пирсона, $p = 0,110$).

Проведенный промежуточный анализ лечения больных с использованием парентерального кверцетина выявил недостаточную эффективность применения 1-й схемы терапии. По этой причине пациенты первой подгруппы ($n = 7$) в дальнейшем исключены из основной группы. Поэтому окончательное количество обследованных основной группы кверцетина — 41 больной, из них 20 пациентам назначали 2-ю схему лечения, 21 — 3-ю. Пациенты подгрупп были сопоставимы по основным демографическим, клиническим характеристикам и результатам терапии. Поэтому в дальнейшем они анализируются в одной группе «Кверцетин».

Количество пациентов основной и контрольной групп было практически одинаковым. Перед лечением между ними не наблюдали явных различий по основным клиническим параметрам, локализации инфарктного очага, объему неврологического дефицита (табл. 2). Поэтому статистическое сравнение показателей исследуемых групп является корректным.

У 31 (75,6 %) больного основной группы, леченного кверцетином, выявлен полушарный ишемический инсульт: у 15 (36,6 %) пациентов очаг поражения локализовался в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА), у 9 (21,9 %) — правой СМА, у 7 (17,1 %) — в обоих полушариях головного мозга, у 10 (24,4 %) — в сосудах вертебрально-базиллярного бассейна (ВББ). Среди обследованных контрольной группы у 27 (75,0 %) больных очаг ишемии локализовался в каротидном бассейне (левая СМА — у 13 (36,1 %), правая СМА — у 10 (27,8 %), оба полушария головного мозга — у 4 (11,1 %)), у 9 (25,0 %) — в сосудах ВББ.

Т а б л и ц а 1

Сравнительная характеристика групп больных по основным демографическим характеристикам и факторам риска

Показатель	Кверцетин (n = 48)	Стандартная терапия (n = 36)
Мужчины	25 (52,1 %)	19 (52,8 %)
Женщины	23 (47,9 %)	17 (47,2 %)
Возраст (M \pm SD), лет	55,2 \pm 5,3	54,2 \pm 5,5
Терапевтическое окно, ч	7,12 \pm 3,26	7,08 \pm 3,18
Васкулярные факторы риска		
Артериальная гипертензия + атеросклероз	41 (85,4 %)	26 (72,2 %)
Ишемическая болезнь сердца + инфаркт миокарда в анамнезе	26 (54,2 %)	18 (50,0 %)
Мерцательная аритмия	11 (22,9 %)	7 (19,4 %)
Сахарный диабет	7 (14,6 %)	4 (11,1 %)
Избыточная масса тела	4 (9,3 %)	2 (5,6 %)
Транзиторная ишемическая атака в анамнезе	6 (12,5 %)	4 (11,1 %)

Различия между группами по всем показателям статистически незначимы.

Таблиця 2

Сравнительная характеристика групп больных по основным клиническим признакам, локализации инфарктного очага и объему неврологического дефицита до начала лечения

Показатель	Кверцетин (n = 41)	Стандартная терапия (n = 36)
Сосудистый бассейн:		
каротидный	31 (75,6 %)	27 (75,0 %)
вертебрально-базилярный	10 (24,4 %)	9 (25,0 %)
Пораженное полушарие:		
правое	9 (21,9 %)	10 (27,8 %)
левое	15 (36,6 %)	13 (36,1 %)
оба полушария	7 (17,1 %)	4 (11,1 %)
Локализация инфарктного очага:		
субкортикальная	12 (29,3 %)	11 (30,6 %)
капсулярная	19 (46,3 %)	16 (44,4 %)
таламус	3 (7,3 %)	2 (5,6 %)
ствол головного мозга	7 (17,1 %)	7 (19,4 %)
Патогенетический подтип инсульта:		
атеротромботический	33 (80,5 %)	19 (80,6 %)
кардиоэмболический	8 (19,5 %)	7 (19,4 %)
Объем неврологического дефицита (M ± SD):		
шкала NIHSS	10,1 ± 1,14	10,6 ± 2,0
модифицированная шкала Рэнкина	4,0 ± 0,62	3,8 ± 0,74
индекс Бартела	53,6 ± 15,4	55,1 ± 17,8

Преобладали больные с атеротромботическим подтипом ишемического инсульта.

Исходный уровень неврологического дефицита по шкале NIHSS у пациентов основной группы в среднем составил (10,1 ± 0,14) балла, в группе стандартной терапии — (10,6 ± 2,0) балла, что соответствовало инсульту средней степени тяжести.

Полный 120-дневный протокол обследования завершили 75 (97,4 %) из 77 пациентов: в 1 (1,3 %) случае была ранняя смерть (в первые 2 нед), еще в одном — фатальный исход на 60-е сутки наблюдения.

Анализ динамики среднего балла неврологического дефицита в группе в процессе лечения показал, что статистически значимое согласно критерию Вилкоксона уменьшение средней суммы баллов по шкале NIHSS отмечено на 6-е сутки в обеих группах (рис. 1). При этом степень восстановления неврологических функций у больных исследуемых групп была разной: в группе кверцетина средний балл неврологического дефицита снизился до (5,4 ± 1,74) балла, а в группе стандартной терапии — до (7,4 ± 2,28) балла (p < 0,05). Тенденция к уменьшению балла неврологического дефицита сохранялась на 11-е сутки, достигала максимальных значений к концу курса стационарного лечения (на 21-е сутки). При этом сохранялись статистически значимые различия в темпе восстановления неврологических функций между основной и контрольной группами.

Статистическое сравнение регресса неврологического дефицита выявило не только более

быстрое восстановление нарушенных функций у больных, леченных кверцетином, но и достоверную разницу в объеме неврологического дефицита по шкале NIHSS между обоими группами с 6-х по 21-е сутки наблюдения. Неврологический/функциональный результат на 21-е сутки был лучшим у больных группы кверцетина.

Проспективное наблюдение за больными на 60, 90 и 120-е сутки не выявило существенных различий в темпах регрессирования неврологического дефицита, отсутствовали также достоверные различия в среднем количестве баллов по

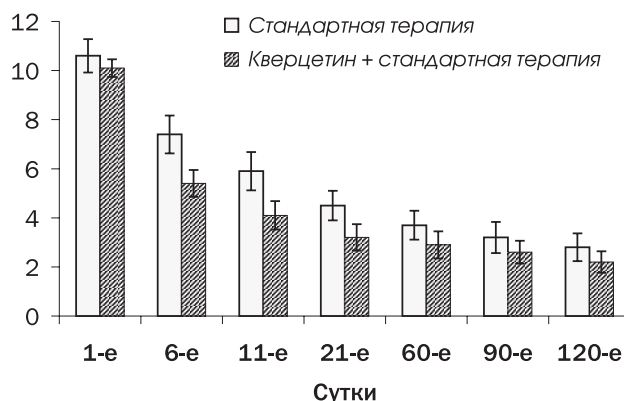


Рис. 1. Динамика среднего балла неврологического дефицита по шкале NIHSS у больных с острым ишемическим инсультом на фоне лечения разными методами

шкале NIHSS между основной и контрольной группами ($p > 0,05$).

Средний балл по мШР до лечения составил в группе кверцетина $4,0 \pm 0,62$ (диапазон 3—5), в группе стандартной терапии — $3,8 \pm 0,74$ (диапазон 3—5). При этом до лечения в исследуемых группах не было пациентов с показателями по мШР 0—2 балла. Преобладали больные с функциональной несостоятельностью, поскольку балл мШР был в диапазоне 3—5.

На фоне лечения балл мШР статистически значительно уменьшался у больных основной и контрольной групп. При этом в случае инсульта средней степени тяжести благоприятный исход (0—2 балла по мШР) на 21-е сутки лечения зарегистрирован в группе кверцетина у 82,9 % пациентов, в группе стандартной терапии — у 77,8 % ($p > 0,05$). У больных с тяжелым инсультом с фоновой функциональной несостоятельностью (4—5 баллов по мШР) более значимое восстановление нарушенных функций наблюдали на фоне терапии с использованием кверцетина.

Функциональные возможности больных, оцениваемые по индексу Бартела, в обеих группах до лечения соответствовали дезадаптации средней степени: группа кверцетина — $53,6 \pm 15,4$ (диапазон 30—75), группа стандартной терапии — $55,1 \pm 17,8$ (35—75). Анализ функционального исхода лечения показал, что на 90-е и 120-е сутки у больных группы кверцетина выявлен более значимый по сравнению с группой стандартной терапии прирост доли пациентов, которые не требовали посторонней помощи (БИ ≥ 95 баллов) (рис. 2).

Таким образом, проведенный клинический и статистический анализ результатов отдельных шкал свидетельствует о меньшей выраженности неврологических нарушений, более высоком уровне функциональных возможностей пациентов в группе кверцетина по сравнению с группой стандартной терапии на 21-е и особенно на 90-е и 120-е сутки наблюдения (см. рис. 1 и 2).

Сравнение терапевтической эффективности разных методов лечения больных по шкале NIHSS и мШР показало, что более эффективным, хотя и статистически незначимым, было применение парентерального кверцетина в сочетании со стандартной терапией: высокую эффективность на 21-е сутки лечения наблюдали у 90,4 % обследованных, на 90-е сутки — у 92,8 %, в группе стандартной терапии — соответственно у 78,9 и 84,1 %.

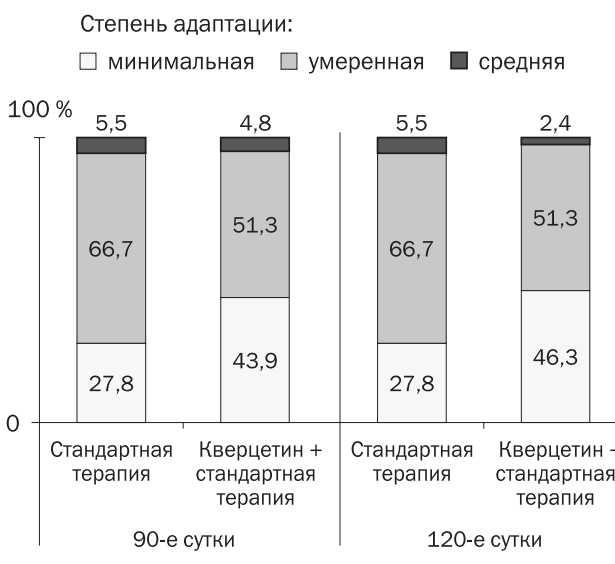


Рис. 2. Функциональный исход по величине индекса Бартела у больных с острым ишемическим инсультом на 90-е и 120-е сутки наблюдения

Болезнь информативную оценку эффективности кверцетина (Корвитина) мы получили при расчете общего показателя восстановления функций (табл. 3). Терапия с использованием водорастворимого кверцетина (Корвитина) сопровождалась более высоким общим показателем восстановления функций через 90 дней — у 26,8 % пациентов по сравнению с 19,4 % больных, получавших стандартную терапию ($p < 0,05$).

Статистическое сравнение общего показателя восстановления функций в группах пациентов, получавших разные курсовые дозы кверцетина (7 и 10,5 г), продемонстрировало сходные клинические результаты на 90-е сутки наблюдения, то есть значимых различий не установлено ($p > 0,05$). Вместе с тем показатель полного восстановления функций у больных с разным дозовым режимом приема кверцетина достоверно отличался от аналогичного параметра пациентов, получавших стандартную терапию (у 19,4 %). При использовании внутривенного кверцетина в дозе 4 г на курс положительный терапевтический эффект отсутствовал.

Статистическое сравнение общего показателя восстановления функций в группах пациентов, получавших разные курсовые дозы кверцетина (7 и 10,5 г), продемонстрировало сходные клинические результаты на 90-е сутки наблюдения, то есть значимых различий не установлено ($p > 0,05$). Вместе с тем показатель полного восстановления функций у больных с разным дозовым режимом приема кверцетина достоверно отличался от аналогичного параметра пациентов, получавших стандартную терапию (у 19,4 %). При использовании внутривенного кверцетина в дозе 4 г на курс положительный терапевтический эффект отсутствовал.

Т а б л и ц а 3

Общий показатель восстановления функций у больных с ишемическим инсультом через 90 дней от начала наблюдения

Доза Корвитина	Основная группа, %	Контрольная группа, %	ОШ	95 % ДИ	p
7 г на курс лечения (n = 20)	30,0	19,4	1,543	1,28—1,75	< 0,001
10,5 г на курс лечения (n = 21)	23,8	19,4	1,2248	1,03—1,34	< 0,05
Общий показатель (n = 41)	26,8	19,4	1,3801	1,10—1,52	< 0,05

ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал.

Терапія гострого ішемічного інсульту з внутрішньовенним застосуванням водорозчинної форми кверцетину (Корвітина) в перші 12 годин після розвитку симптомів підвищує ймовірність відновлення неврологічних функцій через 3 місяці.

Профіль переносимості та безпеки водорозчинного кверцетину не відрізнявся від такої стандартної терапії. Смертність пацієнтів в групі кверцетину становила 2,9 %, в групі стандартної терапії — 3,3 %.

Проведена також оцінка впливу терапії на рівень маркерів запалення у 28 пацієнтів в гострому періоді ішемічного інсульту, з яких 18 лікувалися кверцетином, а 10 отримували стандартну терапію. Відзначено збільшення рівня провоспалительних цитокінів в крові (з максимальним підвищенням концентрації в перші 5—7 днів та наступним зниженням вмісту на другий тиждень) відображає патофізіологію процесу запалення в тканині мозку в відповідь на ішемію. На фоні терапії кверцетином з 3-х по 10-і дні прослідковувалася тенденція до стабілізації рівня ІЛ-6 — ключового провоспалительного цитокіну. В той же час в групі стандартної терапії вміст ІЛ-6 за цей період спостереження зберігав тенденцію до зростання.

Один з механізмів пошкоджуючого впливу цитокінів після фокальної ішемії — ініціація та посилення гострої фази стресової реакції, зокрема збільшення концентрації С-РП. У нас виявлено незначительне підвищення вмісту С-РП в перші дні після розвитку інсульту та зниження на 10-і дні, причому зменшення концентрації С-РП в групі кверцетину було більш значущим, ніж в групі стандартної терапії, і становило 45,9 по порівнянню з 31,8 %.

Локальне запалення та реакції окислювального стресу замикають порочний цикл формування судинної мозкової недостатності і, за даними численних досліджень, є одними з ключових патофізіологічних механізмів вторинного пошкодження тканини головного мозку [18, 21]. Тому навіть виявлену тенденцію до обмеження постішемічного запалення на 10-і дні можна трактувати як проявлення нейропротекторних властивостей препарату кверцетину.

Відомо, що критерієм пошкодження гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) є підвищення в периферическій крові та спинномозковій рідині рівня специфічних для нервової тканини білків або антигенів, зокрема НСЗ та S-100, які маркують відповідно нейрони та глію. В раніше опублікованих роботах описана кореляційна зв'язь між вмістом деяких НСБ та розміром інфаркту головного мозку, а також його клінічними наслідками [12, 16, 20]. Тому НСБ можуть служити унікаль-

ними маркерами пошкодження мозкової тканини, і їх використовують як критерій оцінки ефективності нейропротекторної терапії. Згідно з нашими даними, на 3-і дні після інсульту зростає концентрація S-100, що, за думкою ряду авторів, відображає динаміку звільнення маркера пошкодження астроглії після судинної катастрофи та є патогенетично обумовленим [24].

В групі хворих, які приймали кверцетин, відзначалися більш низькі концентрації S-100 на 3-і дні після інсульту порівняно з тими, хто отримав стандартну терапію, — $(0,79 \pm 0,07)$ та $(0,63 \pm 0,05)$ нг/мл відповідно ($p > 0,05$). Більше та достовірне відміння в рівні гліального антигену спостережали на 10-і дні — $(0,64 \pm 0,06)$ та $(0,42 \pm 0,05)$ нг/мл ($p < 0,05$). Це може свідчити про більш ефективну репарацію ГЕБ та зменшення ступеня гліального пошкодження на фоні прийому кверцетину і, таким чином, косвенно підтверджує вторинний протекторний ефект препарату.

Середня величина концентрації НСЗ на фоні лікування з використанням водорозчинного кверцетину протягом усього періоду спостереження зберігалася на рівні нормальних значень з тенденцією до підвищення на 3-і дні після судинної катастрофи. В той же час середні значення концентрації нейронального антигену у хворих, які отримували стандартну терапію, були вище норми та аналогічного показателя при прийомі кверцетину: на 3-і дні — відповідно $(8,5 \pm 0,98)$ та $(5,2 \pm 0,87)$ нг/мл та на 10-і дні — $(8,2 \pm 0,07)$ та $(4,9 \pm 0,07)$ нг/мл. Відміння не досягли статистичної значущості. Це свідчить про недостатню вплив стандартної терапії на відновлення функції ГЕБ. Довготривала персистенція нейронального антигену у хворих, які отримували стандартну терапію, погіршувала функціональний стан головного мозку, створювала передумови для повторних судинних подій.

Статистичний аналіз динаміки вільнорадикальних процесів в досліджуваних групах на фоні терапії з використанням кверцетину показав, що на 10-і дні лікування спостережали статистично незначуще зменшення вмісту ДК ($(7,53 \pm 2,51)$ мкмоль/л) та МДА ($(7,98 \pm 2,22) \cdot 10^{-7}$ мкмоль/100 мкг Нb) порівняно з початковими даними (відповідно $(7,79 \pm 2,6)$ мкмоль/л та $(6,94 \pm 1,61) \cdot 10^{-7}$ мкмоль/100 мкг Нb). Аналогічну закономірність спостережали в групі хворих, які отримували стандартну терапію: на 10-і дні рівень ДК становив $(6,25 \pm 3,10)$ мкмоль/л, МДА — $(8,77 \pm 2,13) \cdot 10^{-7}$ мкмоль/100 мкг Нb, початкові дані — відповідно $(6,16 \pm 1,83)$ мкмоль/л та $(8,13 \pm 3,12) \cdot 10^{-7}$ мкмоль/100 мкг Нb. Отримані результати можна пояснити тим, що використання кверцетину та стандартної терапії

вызывало повышение церебральной перфузии за счет улучшения микроциркуляции. Это способствовало развитию коллатерального кровообращения, реоксигенации ишемизированной зоны мозга и активации перекисного окисления мембранных липидов как компенсаторной реакции. На 21-е сутки лечения применение кверцетина снижало уровень МДА до $(7,45 \pm 2,31) \cdot 10^{-7}$ мкмоль/100 мкг Hb, однако не инактивировало ДК — $(7,79 \pm 2,60)$ мкмоль/л. Показатели СОД в исследуемых группах на 10-е и 21-е сутки лечения практически не изменились и соответствовали исходному значению — $(0,05 \pm 0,02)$ у. е./100 мкг Hb.

Сравнение эффективности терапии больных по изменению активности прооксидантно-антиоксидантной системы на 10-е и 21-е сутки лечения показало, что различия по результатам ковариационного и контрастного анализа между исследуемыми группами пациентов были незначимыми.

Таким образом, динамика свободнорадикальных процессов на фоне терапии с использованием парентеральной кверцетина не коррелировала с позитивными изменениями неврологического статуса. Мы объясняем это тем, что оцениваемая на основании исследования лишь одного фермента (СОД) антиоксидантная активность препарата не дает объективного представления о системе антиоксидантной защиты. Известно, что свободнорадикальное окисление в фосфолипидных структурах биомембран, сопровождаемое образованием липидных пероксидов, слабо обезвреживается антиоксидантной системой «СОД — каталаза». Их детоксикацию осуществляют, главным образом, ферменты системы глутатиона: глутатионредуктаза, глутатионпероксидаза, глутатионтрансфераза, тесно связанные с восстановленным глутатионом [2]. Последний играет ключевую роль в защите нервных клеток от токсического воздействия окислительного стресса. Чтобы подтвердить антиоксидантный эффект кверцетина при лечении ишемического инсульта, следует провести дополнительные клинико-биохимические исследования с определением уровня ферментов системы глутатиона.

Результаты проведенного исследования показали, что спектр терапевтического действия водорастворимой формы кверцетина (Корвитина) при лечении острого ишемического инсульта более широкий, чем просто влияние на патобиохимические реакции воспалительного каскада. Восстановление неврологических функций при использовании препарата, по-видимому, опосредовано плейотропными эффектами, косвенным синергизмом действия на разные патофизиологические механизмы ишемического повреждения ткани мозга, что делает целесообразным проведение дальнейших исследований для подтверждения влияния водорастворимого кверцетина (Корвитина) на другие системные постинфарктные расстройства и его плейотропного эффекта.

Выводы

Применение внутривенной формы кверцетина (Корвитина) в течение первых 12 ч после развития симптомов у пациентов с острым среднетяжелым и тяжелым ишемическим инсультом достоверно увеличивает вероятность полного восстановления неврологических функций в течение 3 мес от начала наблюдения.

Наиболее выраженный терапевтический эффект при лечении острого ишемического инсульта достигнут при использовании парентеральной формы кверцетина (Корвитина) в дозе 7 или 10,5 г на курс терапии; положительный эффект отсутствовал в случае применения дозы препарата 4 г на курс лечения.

Результаты исследования уровня нейроспецифических белков и маркеров воспаления могут свидетельствовать о вторичной нейрональной протекции водорастворимой формы кверцетина при ишемическом инсульте и о возможном его участии в ингибировании послеинфарктного локального воспаления.

Профиль переносимости и безопасности внутривенного применения кверцетина идентичный такому стандартной терапии: побочных явлений и осложнений, требующих отмены препарата, не отмечено.

Литература

1. Барабой В.А. Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006. — 461 с.
2. Зозуля Ю.А., Барабой В.А., Сутковой Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. — М.: Знание, 2000. — 343 с.
3. Киберева В.К., Кухарь В.П., Луйк А.И. Тромбин как биорегулятор и объект регуляции // Химия биорегуляторных процессов / Под ред. В.П. Кухаря и А.И. Луйка. — К.: Наук. думка, 1991. — Т. 1. — С. 115—158.
4. Ковалев В.Б., Ковчан В.В., Колчина Е.Ю. Механизмы лечебного действия биофлавоноида кверцетина (обзор литературы) // Укр. мед. альманах. — 1999. — Т. 2, № 4. — С. 176—184.
5. Коваленко Т.М., Осадченко І.О., Сможенко К.Г., Цупиков О.М. Структурні прояви нейропротекторної дії кверцетину щодо гі-

- покамп при експериментальній ішемії мозку // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. — 2005. — Т. 1, № 1. — С. 50.
6. Коваленко Т.М., Осадченко І.О., Цупиков О.М. та ін. Нейропротекторний ефект кверцетину при експериментальній ішемії мозку // Фізіол. журн. — 2006. — Т. 52, № 5. — С. 21—27.
7. Максютіна А.П., Мойбенко О.О., Пархоменко О.М. та ін. Використання нових лікарських форм кверцетину при ішемічних та радіаційних ушкодженнях: Метод. рекомендації. — К., 2000. — 13 с.
8. Мойбенко А.А. Патогенетическое обоснование эффективности нового отечественного кардиопротектора корвитина (водорастворимого кверцетина) при остром инфаркте миокарда // Вісн. фармакол. та фармації. — 2007. — № 5. — С. 38—47.
9. Мойбенко А.А., Досенко В.Е., Пархоменко А.Н. Эндогенные механизмы кардиопротекции как основа патогенетической терапии заболеваний сердца. — К.: Наук. думка, 2008. — 517 с.

10. Мойбенко А.А., Пархоменко А.Н. Кожухов С.Н. Эффективность водорастворимой формы кверцетина (корвитина) при лечении острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST // Журн. АМН Украины.— 2003.— Т. 9, № 2.— С. 361—370.
11. Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Новые возможности в лечении больных с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST: Корвитин для инъекций // Укр. мед. часопис.— 2004.— № 2 (40).— С. 33—37.
12. Abraha H.D., Butterworth R.J., Bath P.M. et al. Serum S-100 protein, relationship to clinical outcome in acute stroke // Ann Clin. Biochem.— 1997.— Vol. 34, Pt. 4.— P. 366—370.
13. Astrup J., Siesjo B.K., Symon L. Thresholds in cerebral ischemia the ischemic penumbra // Stroke.— 1981.— Vol. 12, N 6.— P. 723—725.
14. Becker K.J. Inflammation and acute stroke // Curr Opin Neurol.— 1998.— Vol. 11.— P. 45—49.
15. European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and ESO Writing Committee (2008) Guidelines for Management of ischaemic Stroke and Transient ischaemic Attack. Cerebrovasc Dis. 25(5) 457—507 см. также: http://www.eso-stroke.org/pdf/ES008_Guidelines_Original_english.pdf; http://www.eso-stroke.org/pdf/ES008_Guidelines_Russian.pdf.
16. Georgiadis D., Berger A., Kowatschew E., et al. Predictive value of S-100 beta and neuron-specific enolase serum levels for adverse neurologic outcome after cardiac surgery // J. Thorac. Cardiovasc. Surg.— 2000.— Vol. 119, N 1.— P. 138—147.
17. Lyden P.D. Thrombolytic therapy for stroke — New Jersey: Humana Press Totowa, 2001.— 410 p.
18. Marquardt L., Ruf A., Mansmann U. et al. Inflammatory response after acute ischemic stroke // J. Neurol. Sci.— 2005.— Vol. 236, N 1—2.— P. 65—71.
19. Middleton E.Jr., Kandaswami C., Theoharides T.C. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer // Pharmacol. Rev.— 2000.— Vol. 52, N 4.— P. 673—751.
20. Missler U., Wiesman M., Friedrich C., Kaps M. S-100 protein and neuron-specific enolase concentrations in blood as indicators of infarction volume and prognosis in acute ischemic stroke // Stroke.— 1997.— Vol. 28, N10.— P. 1956—1960.
21. Muir K.W., Tyrrell P., Sattar N., Warburton E. Inflammation and ischaemic stroke // Curr Opin Neurol.— 2007.— Vol. 20, N 3.— P. 334—342.
22. Pulsinelli W. Pathophysiology of acute ischemic stroke // Lancet.— 1992.— Vol. 339.— P. 533—536.
23. Tilley B.C., Marler J., Geller N.L. et al. Use of a Global test for Multiple Outcomes in Stroke Trials with applications to the National Institute of Neurological Disorders and Stroke t-PA Stroke Trial // Stroke.— 1996.— Vol. 27.— P. 2136—2142.
24. Weglewski A., Ryglewicz D., Mular A., Juryczek J. Changes of protein S-100B serum concentration during ischemic and hemorrhagic stroke in relation to the volume of stroke lesion // Neurol. Neurochir. Pol.— 2005.— Vol. 39, N 4.— P. 310—317.
25. WHO MONICA Project Principal Investigators. The World Health Organization MONICA Project (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease): a major international collaboration // J. Clin. Epidemiol.— 1988.— Vol. 41 (2).— P. 105—114.

С.М. ВІНИЧУК, М.М. ПРОКОПІВ, Т.М. ЧЕРЕНЬКО

Пошук нових підходів до лікування гострого ішемічного інсульту

Мета — оцінка ефективності та переносності внутрішньовенної форми інгібітора 5-ліпоксигенази — кверцетину (Корвітину) в різних дозуваннях при лікуванні хворих з гострим середньотяжким та тяжким ішемічним інсультом.

Матеріали і методи. Проведено відкрите рандомізоване клінічне дослідження, яке включало 84 хворих з гострим ішемічним інсультом віком від 40 до 64 років (середній вік — $(52,0 \pm 5,7)$ року); терапевтичне вікно — перші 12 год після розвитку симптомів. Сформовано дві групи хворих: основну ($n = 48$), в якій хворі отримували внутрішньовенну форму кверцетину в різних дозах, та контрольну ($n = 36$), в якій пацієнти отримували лише стандартну терапію. Результат терапії на тлі лікування оцінювали на 21-й день та через 2, 3 та 4 міс. Клініко-неврологічне обстеження включало оцінку неврологічного статусу за шкалою NIHSS, модифіковану шкалою Ренкіна, індексом Бартела, також використовували Глобальний тест з урахуванням комбінації показників шкал. Локалізацію та розмір ішемічного вогнища верифікували методом комп'ютерної/магнітно-резонансної томографії. Досліджували рівень маркерів запалення (С-реактивний протеїн, інтерлейкін-6) та маркерів клітинного і гліального пошкодження (білок S-100 та нейроспецифічна енолаза), а також прооксидантно-антиоксидантну активність.

Результати. На тлі лікування з використанням внутрішньовенної форми кверцетину відзначено швидке відновлення неврологічних функцій, згідно зі шкалою NIHSS (на 21-й день) порівняно з традиційною терапією, збільшення вірогідності відновлення втрачених функцій через 3 міс та прояву вторинної нейрональної протекції. Антиоксидантна дія водорозчинного кверцетину не відрізнялася від такої стандартної терапії.

Висновки. Застосування внутрішньовенної форми кверцетину (Корвітину) при лікуванні гострого середньотяжкого та тяжкого ішемічного інсульту підвищує вірогідність повного відновлення неврологічних функцій через 3 міс, зумовлює вторинну нейрональну протекцію за рахунок інгібування локального запалення, але не впливає на параметри прооксидантно-антиоксидантної системи.

Ключові слова: водорозчинна форма кверцетину, ішемічний інсульт, лікування.

S.M. VINYCHUK, M.M. PROKOPIV, T.M. CHERENKO

Search of new approaches in treatment of acute ischemic stroke

Purpose – estimation of efficiency and tolerance of the intravenous form of inhibitor 5-lipoxygenase — quercetin (Corvityn) in different dosages at treatment of patients with acute medium-severe and severe ischemic stroke.

Methods and subjects. Opened randomized clinical research was carried out, which included 84 patients at the age from 40 till 64 years (middle age – 52.0 ± 5.7 year) with acute ischemic stroke; a therapeutic window – the first 12 h after development of symptoms. There were organized 2 groups of patients: the basic ($n = 48$) whom the intravenous form of quercetin in different doses was administrated and control ($n = 36$), receiving only standard therapy. An outcome of disease against a background of treatment was estimated for the 21st day and in 2, 3 and 4 months.

Cliniconeurologic inspection included an estimation of the neurologic status with the separate scales NIHSS, mRS, BI, Glasgow come scale, and also the global test, taking into account a combination of indicators of scales, was used. Localization and the size of the ischemic lesion were verified with the method CT/MRI. We investigated the inflammation markers (C-RP, IL-6) and markers of cellular and glial damage (S-100 and neurospecific enolase), and also prooxidant-antioxidant activity.

Results. Against a background of treatment with use of the intravenous form of quercetin it was noted the advancing of recovery rate of neurologic functions on scale NIHSS for 21st day in comparison with traditional therapy, increase of probability of recovery of the lost functions in 3 months and manifestations of the secondary neuronal protection. Antioxidant action of water-soluble quercetin did not differ from standard therapy.

Conclusions. Use of the intravenous form of quercetin at treatment patients with acute medium-severe and severe ischemic stroke increases probability of complete recovery of neurologic functions in 3 months, causes secondary neuronal protection due to inhibition of a local inflammation, but does not influence the parameters of prooxidant-antioxidant system.

Key words: water-soluble form of quercetin, ischemic stroke, treatment.



В.А. ВАСЮТА

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

Нейроофтальмологічні вияви захворювань хіазмально-селярної локалізації. Особливості клініки та діагностики

Розглянуто причини виникнення хіазмального синдрому, патогенез, основні клінічні прояви, особливості класифікації, методів діагностики, перебігу у хворих з різними захворюваннями хіазмально-селярної ділянки (аденома гіпофіза, краніофарингіома тощо). Важливим є визначення ранніх симптомів захворювання для надання своєчасної нейрохірургічної допомоги.

Ключові слова: хіазма, гострота зору, поле зору, зоровий нерв.

Хіазмальний синдром — це нейроофтальмологічний термін, який включає бітемпоральні зміни поля зору, просту атрофію зорових нервів та зниження зорових функцій.

Існує низка нейрохірургічних захворювань, що супроводжуються хіазмальним синдромом: аденома гіпофіза, краніофарингіома, менінгіома горбка турецького сідла, менінгіома малого крила, менінгіома ольфакторної ямки, гліома хіазми, гліома дна III шлуночка, гідроцефалія III шлуночка, оптохіазмальний арахноідит, цистицерк головного мозку, розсіяний склероз, травми черепа, інтоксикації, пухлини задньої черепної ямки, нецукровий діабет, цистицерк IV шлуночка, аневризми судин основи черепа [5, 22].

Очні симптоми є найважливішими для прогнозу, оскільки кінцевим несприятливим наслідком хвороби може бути повна втрата зорових функцій [12]. На думку А.І. Колотової, зорові порушення виникають у 100 % випадків, а первинні атрофії зорових нервів — у 94,9 % хворих з хіазмальним синдромом [8].

Основним патогенетичним механізмом виникнення хіазмального синдрому є локальний вплив патологічного процесу (пухлини, запалення) на хіазмальну ділянку, а саме на перехрестя зорових нервів. Це своєю чергою призводить до атрофії нервових волокон.

При розвитку атрофії зорових нервів унаслідок пухлин хіазмально-селярної локалізації завжди ушкоджуються судини, частіше — кінцеві капіляри. Про це свідчать значні зміни, які спостерігають під час проведення флуоресцентної ангіографії (ФАГ). ФАГ дає змогу виявити нерівномірно виражену флуоресценцію хоріокапілярного шару судинної оболонки при нормальних гемодинамічних показниках, а у разі поблідіння диска (скроневої половини) — нерівномірне зменшення флуоресценції очного дна. При прогресуванні атрофії під час ФАГ виявляють значне уповільнення руху флуоресцеїну у судини ока внаслідок значного порушення мікроциркуляції [12].

Зміни в зорових нервах виникають не лише в місці тиску на хіазму, а й у віддалених ділянках. Хіазма може бути також зміщена і притиснута до судин вілізієвого кола [8].

Іноді хіазмальний синдром може виникати при пухлинах головного мозку, розташованих на відстані від хіазми, як симптом на відстані. Основними патогенетичними факторами цього процесу є розширення шлуночкової системи мозку або зменшення головного мозку. В першому випадку пухлини задньої черепної ямки блокують шляхи відтоку спинномозкової рідини і спричиняють оклюзійну гідроцефалію. При цьому розширюється III шлуночок, який тисне на хіазму. У другому випадку пухли-

на зміщує мозок і притискає його до основи черепа, що опосередковано впливає на хіазму [2, 3, 4].

Виділяють типову та атипову форми хіазмального синдрому [3, 13]. За часом виникнення — початкову та пізню стадії. За ступенем уражень розрізняють початковий, негрубий і грубий хіазмальный синдром. За локалізацією — симетричний, асиметричний.

Типова форма виявляється в ранній стадії незначним зниженням гостроти зору або зір залишається нормальним, картина очного дна варіює від нормальної до незначної деколорації дисків зорових нервів. У полі зору спостерігають верхню квадрантну темпоральну геміанопсію, темпоральні відносні та абсолютні скотоми. У розвиненій стадії відзначають просту атрофію зорових нервів та бітемпоральну геміанопсію, гострота зору в цій стадії помітно знижується. У пізній стадії гострота зору може знижуватися до амаврозу, поле зору зберігається лише у назальних сегментах.

В ранній стадії атипової форми знижується гострота зору на одному оці на тлі офтальмоскопічної картини ретробульбарного невриту. У полі зору може не бути характерних дефектів (з темпоральних половин). Атрофія зорових нервів розвивається пізніше (через кілька місяців чи років). Тоді ж виникають характерні хіазмальні зміни поля зору. Іноді гострота зору може знижуватися в обох очах одночасно. Рідко виявляється набряк диска зорового нерва (ускладнений).

Зниження гостроти зору, звуження поля зору та зміни в офтальмоскопічній картині очного дна можуть спостерігатися не одночасно. Це зумовлено тим, що папіломакулярний пучок розташований у глибині хіазми, тому гострота зору тривалий час може бути нормальною за наявних змін поля зору [1].

Хворим з підозрою на хіазмальний синдром обов'язково потрібно проводити вазометрію, пряму та зворотну офтальмоскопію, ретельне дослідження полів зору — статичну та динамічну периметрію. Є багато діагностичних приладів для вимірювання поля зору, які дають змогу виявляти найменші скотоми та інші ураження [21]. Для діагностики ранніх змін поля зору доцільно також проводити периметрію із застосуванням кольорових об'єктів (зелений, синій, жовтий) [17, 24].

Більш досконалим інструментальним методом є скануюча лазерна офтальмоскопія, яка дає змогу одночасно оглядати очне дно і проводити дослідження поля зору [19]. За допомогою цього методу можна досить ретельно дослідити поле зору (мікропериметрія) [20].

Останнім часом для діагностики стану зорового нерва, а саме мікроскопічного стану клітин зорового нерва та сітківки дедалі частіше використовують оптичну когерентну томографію. Так, при тривалому тисненні патологічного процесу на хіаз-

му відбувається значне стоншення шару нервових волокон [23].

Зміни поля зору при хіазмальному синдромі виявляються бітемпоральною геміанопсією. Спочатку виявляються центральні, парацентральні, бітемпоральні відносні чи абсолютні скотоми. Пізніше розвивається бітемпоральна часткова геміанопсія (відносна, абсолютна). Частіше процес починається з верхньотемпоральних квадрантів (тиск на хіазму знизу) [17].

Розрізняють вісім стадій змін темпорального поля зору [2].

На першій стадії виявляють дефекти кольоросприйняття у верхньоскроневих ділянках поля зору, невелике звуження в цій ділянці на білий колір, іноді відносні та абсолютні парацентральні скотоми. Гострота зору нормальна, періодично може спостерігатися легке затуманювання зору.

Друга стадія характеризується верхньоскроневими дефектами на білий та інші кольори. Відзначають нерізде зниження гостроти зору.

Третя стадія — повна темпоральна геміахромотопсія для малих об'єктів, відносні центральні скотоми, зниження гостроти зору, геміанопсичні нерухомі зіниці.

Четверта стадія — повна темпоральна геміанопсія на білий колір, центральна абсолютна скотома, гострота зору різко знижена.

П'ята стадія — звуження поля зору, абсолютна центральна скотома, зір ексцентричний, його гострота різко знижена.

Шоста стадія — кольоровий зір відсутній, звуження носової половини поля зору, гострота зору ексцентрично різко знижена.

Сьома стадія — залишаються невелика ділянка поля зору в носовій половині і світловідчуття.

Восьма стадія — сліпота, відсутність реакцій зіниць на світло.

Важливою діагностичною ознакою є також геміаноптична реакція зіниць на світло — наявність реакції при освітленні тієї половини зіниці, в якій немає ураження, і відсутність її на протилежному боці [9].

При початковому прояві хіазмального синдрому гострота зору знижується до 0,9—0,8, спостерігають початкові дефекти в полі зору у вигляді часткових темпоральних геміанопсій на білий колір, іноді на зелений, червоний.

У разі негрубого хіазмального синдрому гострота зору знижується до 0,7—0,3, виявляють темпоральні дефекти (звуження до 50—30 %), скотоми. При грубому хіазмальному синдромі гострота зору знижується від 0,2 до повної сліпоти [9, 10, 12].

Турецьке сідло вистелене твердою мозковою оболонкою. Остання має у своєму складі закінчення чутливих нервів (переважно першої гілки трійчастого нерва), подразнення яких може призводити до головного болю. З обох боків турецько-

го сідла розташовані печеристі пазухи, всередині яких містяться внутрішня сонна артерія та симпатичне сплетення, а в зовнішній стінці — III, IV, VI пари черепних нервів та перша гілка V пари. Внаслідок локального впливу на цю область можуть виникати парези III, IV, VI пар черепно-мозкових нервів та болі в ділянці першої гілки трійчастого нерва — так званий синдром зовнішньої стінки кавернозного синуса. Це може також супроводжуватися тимчасовою диплопією, анізокорією, легким птозом. Окорухові порушення виявляють у 1,4—4,5 % випадків [13]. Найчастіше вражується окоруховий нерв (спочатку виникає птоз, потім обмеження рухливості очного яблука вверх, вниз). Зіничні реакції нерідко збережені або незначно змінені. Повна офтальмоплегія виникає рідко, частіше при крововиливі у пухлину [18].

Тиск на печеристу пазуху зумовлює утруднення відтоку з орбіти і призводить до невеликого екзофтальму, набряку кон'юнктиви та повік. При ураженні симпатичного сплетення внутрішньої сонної артерії може виникати синдром Горнера (птоз, міоз, енофтальм). Ураження III, IV, VI та першої гілки V пари черепно-мозкових нервів (випадіння рогівкового рефлексу), а також екзофтальм є виявами синдрому кавернозного синуса [4].

Серед пухлин головного мозку найчастіше трапляються доброякісні пухлини — аденоми гіпофіза (10 % усіх мозкових пухлин) [6, 7]. Пухлини невеликого розміру (мікроаденома, до 10 мм у діаметрі) локалізуються в межах турецького сідла, виявляються ендокринними розладами (зниження потенції, порушення менструального циклу, акромегалія) [13]. Якщо ріст пухлини триває і вона виходить за межі турецького сідла, то починають виявлятися офтальмологічні порушення. Офтальмологічна симптоматика залежить від напрямку росту пухлини. Ріст аденоми вверх до хіазми та інтракраніальної частини зорових нервів (супраселлярний ріст) призводить до розвитку хіазмального синдрому [9]. Найчастіше спочатку здавлюються центральні перехрещені волокна нижньої поверхні хіазми, що йдуть від носових половин сітківки. Внаслідок цього виникає бітемпоральна геміанопсія [14]. Зниження гостроти зору виявляється при впливі пухлини на інтракраніальний відрізок зорових нервів, коли в патологічний процес залучаються папіломакулярні пучки. Крім бітемпоральних змін полів зору, одночасно можуть виявлятися центральні чи парацентральні скотоми [11].

При аденомі гіпофіза супутніми важливими симптомами є головні болі, що іррадіюють в очні яблука, а також біль у лобно-скроневих ділянках. Дуже варіабельними є ендокринні порушення: порушення менструального циклу в жінок, лакторея, акромегалія, нанізм, нецукровий діабет, ожиріння, статеві розлади. У зв'язку з цим слід ретельно збирати не тільки офтальмологічний, а й загальний

анамнез. Скарги на головний біль, статеві розлади, підвищену спрагу, ожиріння чи схуднення разом з скаргами на очі, виявлення атрофії зорових нервів незрозумілої етіології мають насторожити офтальмолога щодо можливої нейрохірургічної патології, а саме ендокринозалежних пухлин гіпофіза. На жаль, дуже часто хворі з початковими проявами хіазмального синдрому тривало та безрезультатно лікуються від багатьох очних захворювань — глаукоми, дегенерації сітківки, оптичної нейропатії. А масивна судинна терапія тільки погіршує стан хворих і сприяє швидкому росту пухлини.

При крововиливі в аденому нейроофтальмологічна картина є дещо іншою. Виникає гостре зниження або втрата зору, іноді гостра втрата темпоральних полів зору на тлі вираженого головного болю [16, 18].

Специфічну клінічну картину має краніофарингіома — пухлина, що трапляється частіше у дитячому та юнацькому віці. Пухлина доброякісна, але призводить до різких змін з боку хіазми та внутрішньочерепної частини зорових нервів. Серед ендокринних розладів превалює зниження функції гіпофіза — відставання у рості, зниження функції статевих органів [9].

Менінгіоми горбка турецького сідла — доброякісні пухлини, що розвиваються з ворсинок, розташованих у ділянці *sinus intracavernosus anterior*. У початковій стадії пухлини виявляються тільки очними симптомами (зниження гостроти зору та зміна полів зору за хіазмальним типом, часто асиметрично), ендокринні порушення, неврологічні симптоми відсутні [12].

Менінгіоми малого крила (медіальної третини, яка безпосередньо межує з турецьким сідлом) розташовуються параселлярно, тому хіазмальні зміни більш виражені з боку росту пухлини. Часто такі пухлини підвищують внутрішньочерепний тиск і спричиняють застій дисків зорових нервів [12].

Гліоми хіазми трапляються рідко, частіше у дітей віком 4—12 років. Симптоматологія складається з очних, рентгенологічних та гіпоталамічних симптомів. Хіазмальний синдром розвивається повільно, часто нерівномірно. На рентгенознімках виявляють зміни турецького сідла і розширення зорових отворів. Можуть виявлятися гіпоталамічні симптоми — ожиріння, поліурія, симптоми підвищеного внутрішньочерепного тиску — головні болі, блювота [15].

Аневризми судин основи черепа також можуть виявлятися хіазмальним синдромом. Це зумовлено тим, що великі судини основи мозку анатомічно розташовані біля хіазми. Існують певні відмінності у клінічній картині при аневризмах головного мозку та новоутвореннях: шум у голові та різко виражені головні болі. Зниження гостроти зору часто спостерігається після нападів головного болю. Локалізуються болі частіше у лобній ділянці з одного боку [5].

Оптохiazмальний арахноїдит являє собою запальний процес павутинної мозкової оболонки в ділянці хіазми і внутрішньочерепної частини зорових нервів. При цьому утворюються множинні спайки та кісти. Часто спостерігають лише очний хіазмальний синдром. Неврологічні, ендокринні зміни спостерігають досить рідко. В анамнезі часто буває черепно-мозкова травма чи інфекційне захворювання (ангіна, грип, гайморит, малярія) [9].

За захворювання хіазми при розсіяному склерозі трапляються нечасто. Бляшки можуть локалізуватися в ділянці хіазми і зорових трактів і спричинити хіазмальні зміни. Процес демієлінізації нервових волокон у ділянці хіазми та зорових нервів однаковий, клінічна картина залежить від локалізації бляшок. Саме тому при розсіяному склерозі можуть бути як симптоми ретробульбарного невриту, так і хіазмального синдрому [9].

Таким чином, хіазмальний синдром може бути проявом багатьох захворювань, тому проблема диференційної діагностики є актуальною. Хворі з

початковим хіазмальним синдромом у 90 % випадків звертаються до офтальмолога з різними скаргами: зниження гостроти зору (різного ступеня вираженості) — поступове, періодичне, різке. Зміни полів зору (бітемпоральне звуження, скототи та інше) мають варіабельний характер, але завжди спостерігають тенденцію до ураження темпоральних сегментів. На жаль, офтальмологи не завжди збирають загальний анамнез в повному обсязі, не приділяють увагу ендокринним, статевим порушенням, неврологічним змінам, травматичному анамнезу. Саме цим можна пояснити той факт, що багато хворих потрапляють до нейрохірургів вже «пролікованими» від глаукоми, катаракти, дегенерацій сітківки препаратами, які за наявності пухлин хіазмальної локалізації призначати протипоказано. Це призводить до погіршення гостроти зору, швидкого прогресування патологічного процесу. Своєчасне виявлення офтальмологами хіазмального синдрому та направлення хворого до спеціалістів відповідного профілю сприяє повнішому відновленню зорових функцій після лікування.

Література

1. Бокерія З.О. Опухоли хіазми у дітей. Клініка, діагностика і лікування: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1988.— 24 с.
2. Григор'єва Н.Н. Нейроофтальмологічні аспекти результатів удалення аденом гіпофіза в залежності от хирургического доступа транскраниального или трансназального: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 2006.— 24 с.
3. Григор'єва Н.Н., Серова Н.К. Сопоставление нейрорентгенологической и нейроофтальмологической симптоматики у больных с аденомой гипофиза // Материалы VIII Моск. научн.-практ. нейроофтальмол. конф.— М., 2004.— С. 191—193.
4. Густов А.В., Сигрианский К.И., Столяров Ж.П. Практическая нейроофтальмология.— Н. Новгород: НГМА, 2003.— 260 с.
5. Задоянний Л.В., Жданова В.Н., Братусь Н.Н. Нейроофтальмологические симптомы аневризм сосудов головного мозга и перспективы восстановительного лечения нарушенных функций зрительного анализатора в послеоперационном периоде // Актуальные вопросы нейроофтальмологии: Материалы IX научн.-практ. нейроофтальмол. конф.— М., 2007.— С. 32—35.
6. Кадашев Б.А. Показания к различным методам лечения аденом гипофиза: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1992.— 40 с.
7. Калинин П.Л., Кадашев Б.А., Фомичев Д.В. и др. Результаты эндоскопического трансфеноидального удаления аденом гипофиза (динамика зрительных и глазодвигательных нарушений) // Актуальные вопросы нейроофтальмологии: Материалы IX научн.-практ. нейроофтальмол. конф.— М., 2007.— С. 93—100.
8. Колотова .А.И. Первичные атрофии зрительного нерва при опухолях хиазмально-селлярной области (гемодинамические исследования): Автореф. дис. канд. мед. наук.— М., 1980.— 18 с.
9. Никифоров А.С., Гусева М.Р. Нейроофтальмология: Руководство.— М.: Гэотар-Медиа, 2008.— 624 с.
10. Нейроофтальмология: Пер. с англ.; Под ред. С. Лессела, Дж. Т.У. Ван Далена.— М.: Медицина, 1983.— 464 с.
11. Пацко Я.В. Аденомы гипофиза с обширным экстраселлярным распространением: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1987.— 40 с.
12. Попов Н.А. Опухоли гипофиза и гипофизарной области (клиника и диагностика).— М.: Медгиз, 1956.— 213 с.
13. Серова Н.К. Нейроофтальмологические синдромы в клинике опухолей базально-дизэнцефальной области: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 1993.
14. Серова Н.К., Григор'єва Н.Н., Кадашев Б.А. и др. Особенности развития оптической нейропатии у больных с аденомами гипофиза // Материалы VIII Моск. научн.-практ. нейроофтальмол. конф.— М., 2004.— С. 117—119.
15. Соколова О.Н., Вольнская Ю.Н. Опухоли зрительного нерва и хиазмы.— М.: Медицина, 1975.— 230 с.
16. Соколова О.Н., Колотова А.И. Особенности гемодинамики сетчатки и зрительного нерва в развитии первичной атрофии зрительных нервов при опухолях хиазмально-селлярной области // Вестн. офтальмол.— 2001.— № 6.— С. 40—42.
17. Тропинская О.Ф., Серова Н.К. Применение автоматической статической периметрии для диагностики повреждения зрительного анализатора у больных с нейрохирургической патологией // Вопр. нейрохирургии.— 2003.— № 1.— С. 42—45.
18. Baglin G., Betermiez P., Toussaint P. Pituitary apoplexy and severe bilateral visual loss: A case report // J. Fr. Ophthalmol.— 2009.— N 7.— P. 17—18.
19. Ehrh O. Neuro-ophthalmological application of the scanning laser ophthalmoscope // European neuro-ophthalmology society, 7th meeting (June 26—29, 2005, Moscow, Russia).— P. 11.
20. Fledelius H., Andersen N. SLO microperimetry in visually blocking chiasmal patients // European neuro-ophthalmology society, 7th meeting (June 26-29, 2005, Moscow, Russia).— P. 11.
21. Gedik S., Gur S., Atalay B. Humphrey visual field analysis in patients with pituitary adenoma // European neuro-ophthalmology society, 7th meeting (June 26—29, 2005, Moscow, Russia).— P. 12.
22. Hagihara N., Abe T., Yoshioka F. Photophobia as the visual manifestation of chiasmal compression by unruptured anterior communicating artery aneurysms.: A Case report // Neurol. Med. Chir.— 2009.— Vol. 49, N 4.— P. 159—161.
23. Johansson C., Lindblom B. The role of optical coherence tomography in the detection of pituitary adenoma // Acta Ophthalmol.— 2008.— N 3.— P. 10—14.
24. Zhong Y., Shen X., Min Y. The role of blue-on-yellow perimetry in patients with pituitary tumor // Ann. Ophthalmol.— 2009.— Vol. 41, N 1.— P. 40—43.

В.А. ВАСЮТА

**Нейроофтальмологические проявления
заболеваний хиазмально-селлярной локализации.
Особенности клиники и диагностики**

Рассмотрены причины возникновения хиазмального синдрома, патогенез, основные клинические проявления, особенности классификации, методов диагностики, течения у больных с различными заболеваниями хиазмально-селлярной области (аденома гипофиза, краниофарингиома и др.). Важным является определение ранних симптомов заболевания для оказания своевременной нейрохирургической помощи.

Ключевые слова: хиазма, острота зрения, поле зрения, зрительный нерв.

V.A. VASJUTA

**Neuroophthalmological manifestations
of the diseases chiasmal-cellar localization.
Clinic and diagnosis peculiarity**

The article deals with neuroophthalmological causes of the chiasmal syndrome emerging, pathogenesis, the main clinical manifestations, peculiarity of classification, diagnostic methods, disease course in patients with different diseases of chiasmal-cellar localization (adenoma of hypophys, kraniofaryngeoms). It is important for ophthalmologist to reveal early symptoms of diseases for giving neurosurgical help timely.

Key words: chiasma, visual acuity, visus fields, optic nerve.



В.Н. ЕФИМЕНКО, М.В. ЕФИМЕНКО

Открытый международный университет
развития человека «Украина», Киев, Донецк

Аномалии строения краниовертебрального перехода в практике невролога

Представлены клиническое описание, неврологические проявления, подходы к диагностике аномалий позвоночника и церебральных структур краниовертебрального перехода (платибазия, базилярная импресия, порок Клиппеля—Фейля, аномалия Арнольда—Киари и Денди—Уокера, пороки развития атлантаксимального сочленения). Для их выявления необходимо проводить рентгенологическое исследование костных структур и компьютерную или магнитно-резонансную томографию структур головного и спинного мозга. Своевременное выявление подобных аномалий является одним из действенных методов профилактики серьезных неврологических осложнений.

Ключевые слова: аномалии краниовертебрального перехода, неврологические проявления, диагностика.

Внедрение новых медицинских технологий, широкое применение мануальной терапии, различных программ двигательной реабилитации, увлечение фитнесом, аэробикой, отдельными видами спорта требуют от практического врача знаний аномалий позвоночника, способов их диагностики и тактики ведения. Часть аномалий могут клинически не проявляться или иметь малые симптомы, в том числе и неврологические. Но они представляют наибольшую опасность, так как под влиянием мануальных манипуляций, определенных упражнений и интенсивных физических нагрузок могут возникать серьезные осложнения и даже неотложные состояния. Количество аномалий и пороков развития неуклонно растет. Это связано как с увеличением тератогенных влияний на плод, так и с улучшением диагностики, что обусловлено использованием современных высокоинформативных методов исследования.

Большинство врожденных пороков осевого скелета относятся к эмбриопатиям, то есть аномалиям, которые возникают в сроки от 16-го дня до конца 8-й недели после оплодотворения. Этиология вертебральных пороков изучена недостаточно. Под влиянием физических, химических и биологических факторов в период формирования позвоночника (так называемый тератогенный зародышевый период) могут возникать пороки как от-

дельных сегментов, так и всего позвоночника. Согласно концепции С. Stockard (1921), разные факторы (инфекции у матери в первый триместр беременности, угроза выкидыша, токсикоз и др.), действующие в одну фазу эмбрионального развития, вызывают формирование однотипных эмбриопатий. У трети детей с аномалиями могут быть пороки у родственников [6, 9].

Наиболее полная клинико-морфологическая классификация пороков развития позвоночника представлена Э.В. Ульрихом [6]. Автор выделяет нарушения формирования позвонков, слияния позвонков, сегментации позвонков и ребер, формирования позвоночного канала. В данной классификации выделены нейтральные, сколиозогенные и кифозогенные формы пороков развития позвоночника. Хуже всего диагностируются нейтральные формы, при которых ось позвоночника, как правило, не изменяется.

Одновременно с закладкой позвоночника происходит закладка и развитие других органов и тканей. На фоне аномалий развития позвоночника могут выявляться различные пороки кожи и мягких тканей (пигментные пятна, гемангиомы, лимфангиомы), пищевода, пищеварительного канала плечевого пояса и верхней конечности, тазового пояса и нижней конечности, сердца, легких, грудных желез, почек (агенезия, удвоение, гипоплазия,

эктопия, сращение, гидронефроз, ночное недержание мочи), спинного мозга (миелодисплазия), грыжи брюшной стенки, крипторхизм и др.

Многие врачи недостаточно знакомы с аномалиями позвоночника и краниовертебрального перехода и их возможными последствиями и осложнениями. Учитывая немногочисленные данные литературы по этой проблеме [1—5, 7—9] и наш клинический опыт, хотелось бы изложить свое видение проблемы. Среди упомянутых аномалий наибольшую опасность представляют аномалии краниовертебрального перехода. Наиболее значимыми из них являются:

1. Платибазия (уплощение основания черепа) и вдавление основания затылочной кости и ската черепа в заднюю черепную ямку. Самостоятельного клинического значения не имеет (так как клинически не проявляется), но расстояние между спинкой турецкого седла и большим затылочным отверстием увеличивается. Может сочетаться с другими аномалиями.

2. Базиллярная импрессия (инвагинация) — деформация основания затылочной кости, сопровождающаяся внедрением краев затылочного отверстия, затылочных мыщелков и зубовидного отростка С₂ позвонка в полость задней черепной ямки. На рентгенограмме черепа в боковой проекции зубовидный отросток С₂ шейного позвонка определяется выше линии Чемберлена (линия, соединяющая задний край верхнего неба с краем задней губы большого затылочного отверстия). Клиническими проявлениями данной аномалии могут быть головные боли затылочной локализации и ограничение подвижности в шейном отделе позвоночника. К тяжелым проявлениям относятся прогрессирующий спастический тетрапарез, атрофия языка, нарушения глотания различной степени, нистагм «бьющий вниз», атаксия, нарушения дыхания (например, сонное апноэ). Заподозрить этот порок позволяют внешние признаки: короткая шея, низкая граница роста волос на шее, ограничение подвижности головы. Для верификации порока проводят рентгеноскопию черепа или магнитно-резонансную томографию головного мозга.

3. «Короткая шея» (порок Клиппеля—Фейля) — нарушение развития шейного отдела позвоночника. При данном пороке может наблюдаться сращение первого шейного позвонка с затылочной костью, которое сопровождается сужением и деформацией большого затылочного отверстия. Иногда сращены и деформированы все шейные позвонки. Различают два вида порока. При первом количество позвонков шейного отдела уменьшено (не более четырех), и тела их слиты в сплошную костную массу. Для второго типа характерно сращение двух—трех рядом расположенных позвонков (например, первого шейного позвонка с затылочной

костью или нижнего шейного с первым грудным и др.). Пороку Клиппеля—Фейля часто сопутствуют другие аномалии: спинномозговые грыжи, аномалии отхождения верхних ребер, добавочные ребра и др. Внешними проявлениями могут быть низкая граница роста волос на шее, короткая шея, ограничение активных и пассивных движений головы, наличие кожных складок от ушей до уровня плеч. В неврологическом статусе иногда выявляются синкинетичные «зеркальные» движения в конечностях, которые связывают с неправильным перекрестом кортикоспинальных путей. Также могут выявляться спастический тетрапарез и шейный корешковый синдром. Степень выраженности неврологических клинических проявлений и их сочетания могут быть различными. Могут встречаться субклинические проявления. Часто таким пациентам проводят мануальные процедуры, они допускаются к занятиям спортом и т. д.

Аномалию диагностируют при рентгенологическом исследовании шейного отдела позвоночника, а также при компьютерном или магниторезонансном томографическом исследовании шейного отдела позвоночника (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограмма шейного отдела больной В.: выявлен вариант порока Клиппеля—Фейля — нерасхождение двух шейных позвонков в сочетании с аномалией Киммерли

Вышеназванные пороки могут сочетаться с пороками структур задней черепной ямки, такими как синдромы Арнольда — Киари и Денди — Уокера.

4. Синдром Арнольда — Киари (описан N. Chiari, 1891; J. Arnold, 1894) — аномалия развития краниовертебрального перехода, костей черепа, позвоночного канала и задней черепной ямки. Киари выделил четыре типа патологических изменений:

1-й тип. Увеличение миндалин мозжечка и смещение их с нижним червем в позвоночный канал.

2-й тип. Выраженное смещение миндалин мозжечка и нижнего червя, каудальная дислокация нижнего моста, IV желудочка и продолговатого мозга в большое затылочное отверстие. Может сочетаться с поясничным менингоцеле или менингомиелоцеле.

3-й тип. Тяжелый порок в виде смещения мозжечка, ствола мозга, продолговатого мозга в инфратенториальное энцефаломиелоцеле, обусловленное аномалией верхнешейного отдела позвоночника (*spina bifida cystica*).

4-й тип. Гипоплазия мозжечка. В настоящее время этот тип поражения выделен в отдельную форму и как подтип порока Арнольда — Киари не рассматривается. Он может проявляться транзиторными или стационарными атаксиями, нарушением координации тонких точных движений и пр.

Синдром Арнольда — Киари выявляют при магнитно-резонансной томографии мозга и краниовертебрального перехода. В практике невролога обычно встречается второй тип поражения, так как первый часто не имеет клинической симптоматики, а третий не совместим с жизнью.

Синдром Арнольда — Киари 2-го типа обычно комбинируется с гипоплазией мозжечкового намета и серповидного отростка, краниолакунией, микрогирией, стенозом водопровода мозга, агенезией мозолистого тела. Деформация стволовых отделов мозга и мозжечка, в свою очередь, приводит к сдавлению отверстий Мажанди и Люшка и развитию внутренней гидроцефалии. В неврологическом статусе могут выявляться пирамидный синдром, атаксия, нистагм, атрофия половины языка, слабость грудинно-сосковидной и трапециевидной мышц.

Синдром Арнольда — Киари 1-го типа чаще всего является скрытой аномалией, не имеющей клинических проявлений. Но у таких лиц при интенсивной нагрузке, прыжках с высоты, кувырках, удушающих приемах, ударах по голове, резких движениях с переразгибанием в шейном отделе может происходить дислокация мозжечка и стволовых структур, что приводит к клиническим симптомам, а иногда и неотложным состояниям. Следует иметь в виду, что присоединение инфекций, аллергических реакций, интоксикаций может сопровождаться симптомами поражения ствола мозга и/или ликвородинамическими расстройствами.

5. Синдром Денди — Уокера (описан W.E. Dandy, 1914; A.E. Walker, 1942) относится к числу пороков задней черепной ямки. В классической форме синдром имеет следующие проявления:

- 1) гидроцефалия различной степени;
- 2) киста задней черепной ямки, включая расширенный IV желудочек;
- 3) агенезия развития мозжечка и гипоплазия его полушарий.

Клинические проявления этого синдрома полиморфны. Приблизительно в 12 % случаев он может быть причиной врожденной гидроцефалии у детей. При небольших размерах кисты IV желудочка синдром является случайной находкой при магнитно-резонансном томографическом исследовании. В связи с этим С.А. Цементис [6] выделяет в зависимости от степени выраженности собственно синдром Денди — Уокера и аномалию Денди — Уокера как вариант нормы. В последнем случае клинических проявлений может не быть. Однако при интенсивных физических нагрузках и травмах головы на фоне этого порока могут возникать головные боли, нарушения ликвородинамики, атаксия и другие симптомы.

6. Сирингомиелия — порок центрального канала спинного мозга может сочетаться с пороками шейного отдела и структур задней черепной ямки (синдромы Арнольда — Киари и Денди — Уокера). Заболевание характеризуется образованием в веществе спинного мозга нейроглиальных полостей (от лат. *syrix* — полость), заполненных жидкостью и имеющих тенденцию к расширению. Полости часто располагаются в нижнешейном — верхнегрудном отделе спинного мозга или верхнешейном отделе, откуда распространяются вверх и могут захватить продолговатый мозг и мост (сирингобульбия). При сирингомиелии выявляются диссоциированные сегментарные расстройства поверхностной чувствительности по типу «куртки» или «полукуртки». Кроме того, могут наблюдаться вегетативно-трофические расстройства в верхних конечностях, а также вторичные артропатии (сустав Шарко) плечевого, локтевого или лучезапястного каналов, имитирующие артриты или артрозы. На магнитно-резонансных томограммах выявляют кистозные расширения центрального канала и/или участки глиоматоза, а также аномалии краниовертебрального перехода.

Развернутая клиническая картина сирингомиелии в детском и молодом возрасте встречается редко, трофические расстройства и изменения в суставах (сустав Шарко) прогрессируют с возрастом. В связи с этим на ранних этапах заболевание может быть не диагностировано. Так, один из авторов наблюдал ребенка 8 лет, у которого синдром Клиппеля — Фейля сочетался с сирингомиелитической кистой, которая не ассоциировалась с характерными чувствительными и трофическими расстройствами.

7. Отдельную группу составляют врожденные, а иногда и приобретенные, аномалии атлантоокципитального и атлантоаксиального сочленений [7]:

- 1) сращение атланта с затылочной костью;
- 2) аномалия соединения его с эпистрофеем;
- 3) недоразвитие зубовидного отростка II шейного позвонка (терминальная косточка, зубовидная кость);
- 4) подвывих II шейного позвонка (например, во время родовой травмы);
- 5) дислокация упомянутых сегментов;
- 6) нарушения атлантоаксиальной сегментации;
- 7) аномалия Киммерли.

Аномалия Киммерли — это образование костного кольца вокруг позвоночной артерии из борозды задней дуги атланта вследствие оксификации связки. Артерия оказывается жестко фиксированной, ее резервные возможности уменьшаются.

Клинические проявления этой группы пороков: боли шейно-затылочной локализации, ограничение активных и пассивных движений в шейном отделе, кривошея, шейные радикулярные синдромы. Одновременно могут наблюдаться сосудистые синдромы по типу «шейной» мигрени, drop attack (приступов падения), синдрома Унтерхарншайдта (падения с потерей сознания при поворотах головы), синдрома вертебробазиллярной

недостаточности, реже компрессионной и дисциркуляторной миелопатии.

Перечисленные выше пороки выявляют с помощью рентгенографии шейного отдела позвоночника, компьютерной и магнитно-резонансной томографии с акцентом на заднюю черепную ямку и краниовертебральный переход. Для обнаружения подвывиха II шейного позвонка необходима специальная укладка в проекции через открытый рот, компьютерная или магнитно-резонансная томография верхнешейного отдела (рис. 2). В большинстве случаев подвывих в C₁—C₂ сегментах может быть причиной сколиотической осанки у детей. Аномалии краниовертебрального перехода представляют опасность при травмах, переразгибаниях и ротациях шейного отдела позвоночника, а также при мануальных манипуляциях на шейном отделе.

Таким образом, при отборе больных для лечения мануальной терапией и физическими упражнениями следует учитывать наличие аномалий строения позвоночника и краниовертебрального перехода и многообразие их морфологических и клинических проявлений. Напомним, что часть аномалий не имеют клинических проявлений или сопровождаются малыми симптомами. Такие аномалии представляют наибольшую опасность, связанную с возникновением осложнений, обус-

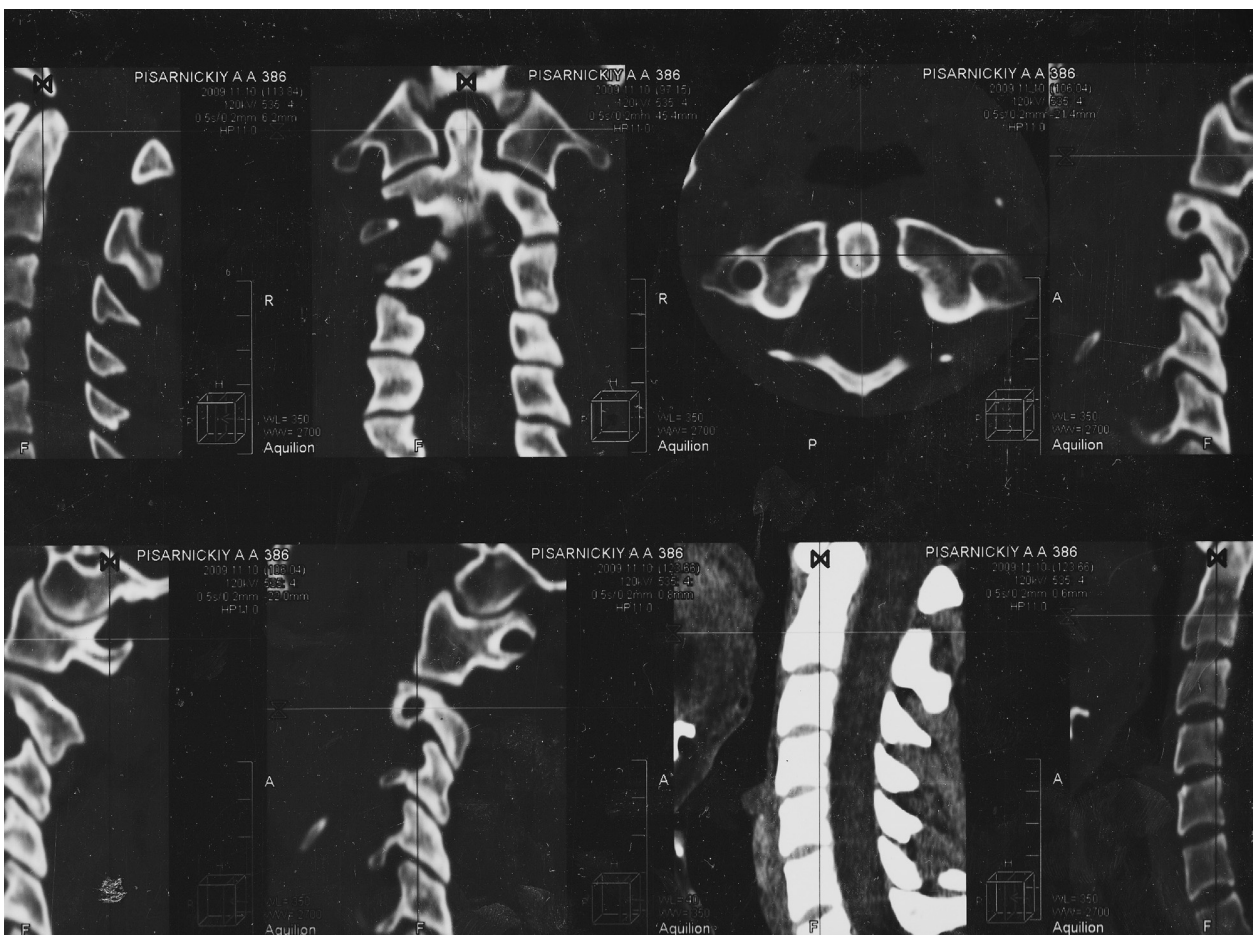


Рис. 2. Компьютерная томограмма у больного П., 20 лет, выявила подвывих в атлантоаксиальном сочленении

ловленних фізическими нагрукками и мануальными воздействиемы. При малейшем подозрениии на подобные аномалиии необходимо провести тщательное обследование с использованием современных высокоинформативных методов. Перед проведением мануальной терапии обязательным

является рентгенологическое обследование, при необходимости выполняют компьютерную и/или магнитно-резонансную томографию. Своевременное выявление подобных аномалий — это один из действенных методов профилактики серьезных неврологических осложнений.

Литература

1. Бадалян Л.О. Детская неврология.— М.: Медицина, 1984.— С. 329—359.
2. Биллер Х. Практическая неврология: — М.: Медицинская литература, 2005. Т. 2.— С. 147 — 148.
3. Болезни нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана.— М.: Медицина, 2001.— Т. 2.— С. 14—26.
4. Мументалер М., Маттле Х. Неврология / Пер. с нем. под. ред. О.С. Левина.— М.: МЕДпресс-информ, 2007.— С. 424—428.
5. Руководство по неврологии по Адамсу и Виктору / Пер. с англ.— М.: Мед. информ. агентство, 2006.— С. 434—446.
6. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей.— СПб: Медицинское информационное агентство, 1995.— 235 с.
7. Цементис С.А. Дифференциальная диагностика в неврологии и нейрохирургии / Пер. с англ.— М.: Гэотар-Медиа, 2005.— 368 с.
8. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология: Справочник практического врача.— 2-е изд.— М.: МЕДпресс-информ, 2002.— С. 367—369.
9. Aicardi J. Diseases of nervous system in childhood.— London: Mac Keith Press, 1992.— P. 703—708.

В.М. ЄФІМЕНКО, М.В. ЄФІМЕНКО

Аномалії будови краніовертебрального переходу у практиці невролога

Наведено клінічний опис, неврологічні прояви, підходи до діагностики аномалій хребта та церебральних структур краніовертебрального переходу (платибазія, базиллярна імпресія, порок Кліппеля—Фейля, аномалія Арнольда—Кіарі і Денді—Уокера, пороки розвитку атлантаксіального з'єднання). Для їхнього виявлення необхідно проводити рентгенологічне обстеження кісткових структур та комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію структур головного і спинного мозку. Своєчасне виявлення подібних аномалій є одним із дієвих методів профілактики серйозних неврологічних ускладнень.

Ключові слова: аномалії краніовертебрального переходу, неврологічні прояви, діагностика.

V.N. YEFIMENKO, M.V. YEFIMENKO

Anomaly of craniovertebral passing structures in the neurologist practice

Clinical description, neurological display, approach to diagnostics of anomaly of the spine and cerebral structures of craniovertebral passing are represented in our article (plathybasy, basilar impression, Clippel–Feil disease, anomaly of Arnold–Chiari and Dandy–Walker, abnormality of atlantaxial joint development). For their exposition Xray investigation of bone structures and computer or magnetic resonance tomography of brain and spinal cord are necessary. Timely discovery of such anomaly is the only true method of prevention of the neurological complications.

Key words: anomaly of craniovertebral passing, neurological display, diagnostics.



А.А. КОЗЁЛКИН¹,
С.А. МЕДВЕДКОВА¹, О.А. ЛИСОВАЯ²

¹Запорожский государственный
медицинский университет

²Запорожская городская клиническая больница № 6

Клинические и патобиокинематические особенности вертеброгенных грудных болевых синдромов. Часть 1

Цель — изучить клинические и патобиокинематические особенности вертеброгенных грудных болевых синдромов (ВГБС) для оптимизации лечебно-диагностических мероприятий.

Материалы и методы. Обследовано 500 больных с ВГБС. Оценивали показатели вертебродинамики, степень выраженности боли и гипертонуса мышц у больных с рефлекторными синдромами и радикулопатиями. С помощью мануально-мышечного тестирования определяли типы патобиокинематических расстройств и уровни функционального блокирования позвоночно-двигательных сегментов, а также блокирование реберно-грудинных и реберно-позвоночных сочленений.

Результаты. Выявлены клинические особенности ВГБС с мышечно-тоническими, нейродистрофическими, вегетативно-висцеральными проявлениями и радикулопатиями, а также особенности патобиокинематических расстройств при различных ВГБС. Доказано их существенное влияние на формирование клинической картины и течение процесса, что необходимо учитывать на этапе диагностики и для назначения патогенетически обоснованной комплексной терапии.

Выводы. Диагностика вертеброгенных грудных болевых синдромов должна быть комплексной, с использованием неврологического и мануального обследования, что позволяет выявить их клинические и патобиокинематические особенности и воздействовать на все патогенетические звенья процесса.

Ключевые слова: вертеброгенные грудные болевые синдромы, клинические и патобиокинематические особенности.

Каждый человек в течение жизни хотя бы один раз испытывал боль в спине. Почти половина взрослого трудоспособного населения страдает от боли вертеброгенного происхождения, вызванной дегенеративно-дистрофическими процессами в позвоночнике с неврологическими проявлениями [1, 2, 6, 15, 18].

Как известно, в структуре неврологической заболеваемости более половины составляют заболевания периферической нервной системы (ПНС), занимающие первое место по распространенности и количеству дней нетрудоспособности. На долю заболеваний ПНС в амбулаторно-поликлинических учреждениях приходится 76 % всех случаев и 71,9 % дней временной нетрудоспособности (ВН), а в неврологических стационарах — соответственно 55,5 и 48,1 % [1—3, 6].

В Украине количество людей, страдающих заболеваниями периферической нервной и костно-мышечной систем, превышает 5 млн. В США только поясничные боли приводят к ежегодной потере 100 млн рабочих дней и обходятся экономике государства в 15 млрд долларов затрат на различные виды выплат (R.Maciewicz, J.Martin, 1993). В Великобритании экономические потери по этой причине составляют 6 млрд фунтов стерлингов в год.

На рабочем совещании ВОЗ разработаны приоритетные направления исследований в рамках «Декады костно-суставных болезней» (The Bone and Joint Decade, Geneva, 2000—2010):

- 1) болезни суставов (ревматоидный артрит, остеоартроз и т. д.);
- 2) остеопороз;
- 3) боли в спине;

- 4) тяжелые травмы конечностей;
- 5) детские мышечно-скелетные нарушения.

Одна из основных целей Декады заключается в снижении на 25 % прямых и косвенных расходов на медицинскую помощь пациентам с болями в спине.

Экономические потери из-за нетрудоспособности больных с вертеброгенными заболеваниями занимают первое место среди потерь от всех заболеваний нервной системы. Вертеброгенные заболевания чаще всего возникают у лиц в возрасте от 25 до 55 лет, то есть наиболее трудоспособного возраста [1—3, 6, 15, 18].

Основными дистрофическими поражениями, приводящими к неврологическим проявлениям, являются остеохондроз и спондилоартроз [2, 13, 18—21].

Изучению проблемы дегенеративно-дистрофической патологии (ДДП) позвоночника посвящено множество работ (Осна А.И., 1975—1986; Попелянский Я.Ю., 1973—1989; Антонов И.П., 1978—1988; Скоромец А.А., 1973—2005; Веселовский В.П., 1977—1991; Хвисюк Н.И., 1981—1990; Фищенко В.Я., 1984—1991; Клименко А.В., 1986—2004; Козелкин А.А., 1987—2009; Husson A., 1971; Robinson J.S., 1983; Mark B.M., 1990; Schnur S., Clar H.E., 1993; Brunholz C. et al., 1993; McGuire R.A., 1993; Yeung M.C., Hagen N.A., 1993 и др.). Раскрыты механизмы развития ДДП позвоночника и ее неврологических проявлений.

Анализ доступной нам научно-медицинской литературы показал, что большинство исследований посвящено изучению вопросов этиологии, патогенеза, клиники и лечения неврологических проявлений ДДП поясничного и шейного отделов позвоночника. При этом встречаются лишь единичные исследования специфики грудных вертебро-неврологических проявлений [3, 6, 13, 16].

Не в полной мере изучены клинические особенности вертеброгенных грудных болевых синдромов (ВГБС), а также вопросы дифференциальной диагностики между ВГБС и болевыми синдромами другого генеза [4, 7, 13, 14, 16].

Грудной отдел позвоночника (в отличие от поясничного и шейного) малоподвижен, в нем нет условий для значительной макро- и микротравматизации дисков. Грыжи грудных дисков с компрессией корешков и спинного мозга встречаются исключительно редко. В отличие от кожи туловища, получающей иннервацию из грудных корешков, мышцы плечевого пояса, в частности лопаток, иннервируются из шейного отдела, и, как правило, острые и хронические боли в этой зоне имеют цервикальный генез. Вместе с тем, отраженные спондилогенные боли в грудной клетке вполне возможны. Подобная модель имитации корешковых болей спондилогенными наглядно просматривается в клинике болезни Бехтерева, где боли в грудном отделе — повседневная жалоба, а сдавление корешков —

казуистика вопреки бытующим представлениям. Боли в грудной клетке за счет дегенеративного поражения грудного отдела позвоночника обычно обусловлены поражением реберно-позвоночных и реберно-поперечных суставов и их капсул. На рентгенограммах при этом выявляется реберно-позвоночный или реберно-поперечный артроз.

При пальпации реберно-позвоночных суставов (на расстоянии 1—2 пальца от остистых отростков) обнаруживается их резкая болезненность. У ряда больных можно прощупать болезненные узелки в грудных и брюшных мышцах. Спонтанные боли в этих зонах могут имитировать первичные висцеральные заболевания.

Таким образом, вертеброгенные заболевания нервной системы сопряжены со значительными экономическими затратами, и борьба с ними имеет большое медицинское и социально-экономическое значение. Это обуславливает актуальность работ, посвященных изучению вопросов диагностики и лечения вертеброгенных заболеваний [5, 6, 10—13, 17].

Цель работы — изучить клинические и патобиокинематические особенности ВГБС для оптимизации лечебно-диагностических мероприятий.

Материалы и методы

Проведено комплексное клиничко-вертебро-неврологическое исследование 500 больных с ВГБС.

На этапе диагностики ВГБС, по нашему мнению, следует проводить следующие диагностические мероприятия:

1. Детальное клиничко-вертебро-неврологическое обследование, включающее:

- оценку степени нарушения вертебродинамики и степени выраженности болевого синдрома;
- выявление двигательных, чувствительных, вегетативно-трофических расстройств;
- определение типа патобиокинематических расстройств (неоптимальный двигательный стереотип, постуральный дисбаланс мышц, гипермобильность, нестабильность и др.);
- выявление с помощью мануально-мышечного тестирования функционального блокирования позвоночно-двигательных сегментов (ПДС), дополнительных сочленений (реберно-позвоночных, реберно-грудинных) и суставов конечностей; мышечно-дистонических и нейродистрофических расстройств;
- определение признаков заинтересованности спинномозговых структур (наличие в анамнезе преходящей слабости в ногах, преходящих нарушений спинального кровообращения, двухсторонних чувствительных, двигательных, мышечно-дистонических, рефлекторных расстройств), наличие патологических знаков и расстройств функции тазовых органов и др.;
- определение экстравертебральных факторов,

формирующих клиническую картину комбинированных вертебро-висцеральных синдромов (заболевания внутренних органов);

- выявление экстравертебральных системных процессов с поражением костно-суставного и мышечно-связочного аппарата, влияющих на функциональное состояние позвоночника с формированием патобиомеханических расстройств, миоадаптивных и викарных синдромов.

2. Рентгенография позвоночника с функциональными пробами.

3. Контрастная миелография (при заинтересованности спинальных структур).

4. Компьютерная томография позвоночника и спинномозговых структур.

5. Ядерно-магниторезонансная томография позвоночника и спинномозговых структур.

6. Ангиография с исследованием позвоночных и спинномозговых артерий.

7. Ультразвуковая доплерография с исследованием вертебро-базиллярного бассейна с функциональными пробами.

8. Реоэнцефалография с исследованием кровотока в вертебро-базиллярном бассейне с функциональными пробами.

9. Реовазография с исследованием кровотока в сосудах конечностей.

10. Теплография.

11. Электромиография и электронейромиография (с исследованием скорости проведения импульса, М-ответа, Н/Ф-рефлекса и др.).

12. Проведение полного параклинического лабораторного исследования крови, мочи, спинномозговой жидкости (при необходимости) и др., для исключения невертеброгенного (дискогенного) происхождения выявленных расстройств (опухоль, воспалительные заболевания спинного мозга, оболочек и позвоночника, системные поражения соединительной ткани и костно-суставного аппарата и др.).

Результаты и обсуждение

Среди 500 больных с ВГБС было 156 (31,2 %) мужчин и 344 (68,8 %) женщины. Среди наблюдаемого нами контингента больных преобладали лица, занимающиеся умственным и легким физическим трудом (инженеры, врачи, бухгалтеры и др.), — 314 (62,8 %) человек. Специфика их трудовой деятельности обусловлена длительным пребыванием в однообразной позе, стереотипными движениями и продолжительными статическими нагрузками на позвоночный столб и мышечный корсет. По мнению большинства исследователей, именно эти факторы играют значительную роль в развитии и формировании клинической картины ВГБС. Тяжелым физическим трудом занимались 136 (27,2 %) человек. Среди них преобладали водители, сварщики, резчики, слесари, механизаторы, животноводы.

Кроме того, мы изучили специфику трудовой деятельности пациентов. Оказалось, что у 231 (46,2 %) больного работа связана с длительными однообразными позами, у 84 (16,8 %) — с длительным статическим напряжением, у 86 (17,2 %) — со стереотипными движениями, у 99 (19,8 %) — эти факторы сочетались.

Возрастные группы больных представлены в табл. 1. ВГБС чаще страдали лица трудоспособного возраста (от 26 до 55 лет) — 76,2 %. При этом наибольший процент заболеваемости приходился на возраст от 36 до 55 лет — 63,6 %. Аналогичные данные приводят другие авторы, указывая, что вертеброневрологические проявления ДДП позвоночника встречаются в основном у лиц среднего возраста [2, 3, 17, 18].

Большинство больных жаловались на боли в области позвоночника и грудной клетки. Продолжительность заболевания варьировала от 3 недель до 20 лет, причем большинство пациентов (294; 58,8 %) болело более пяти лет (табл. 2).

Проведен анализ провоцирующих факторов. На первом месте было физическое перенапряжение — 223 (44,6 %) случая и сочетание физического перенапряжения с переохлаждением — 194 (38,8 %). Значительно реже провоцирующими факторами были: резкое форсированное движение — 30 (6,0 %), переохлаждение — 15 (3,0 %), стрессовая ситуация — 2 (0,4 %). Не выявлены эти факторы у 36 (7,2 %) больных.

Т а б л и ц а 1
Распределение больных с ВГБС по возрасту

Возраст, годы	Количество пациентов
17—25	36 (7,2 %)
26—35	63 (12,6 %)
36—45	159 (31,8 %)
46—55	160 (32,0 %)
56—65	82 (16,4 %)
Всего	500 (100 %)

Т а б л и ц а 2
Продолжительность заболевания у больных с ВГБС

Продолжительность заболевания	Количество пациентов
Несколько месяцев	18 (3,6 %)
До 2 лет	56 (11,2 %)
2—5 лет	132 (26,4 %)
6—10 лет	177 (35,4 %)
Свыше 10 лет	117 (23,4 %)
Всего	500 (100 %)

При изучении клинических проявлений ВГБС мы обнаружили ряд особенностей, которые существенно влияют на течение патологического процесса и формируют его своеобразие.

Начало заболевания у большинства больных было постепенным — 472 (94,4 %) случая и только у 28 (5,6 %) — острым.

Течение заболевания у большинства было хронически-рецидивирующим — 414 (82,8 %) больных, у 58 (11,6 %) — хроническим (стационарным). Хроническое прогрессивное течение наблюдали у 13 (2,6 %) человек, дебют заболевания — у 15 (3,0 %).

Мы также проанализировали сроки продолжительности эскалации заболевания (табл. 3).

Объем лечебно-реабилитационных мероприятий и этап лечения в значительной мере зависели от выраженности болевого синдрома, который мы классифицировали на 4 степени [1, 2].

Выраженный болевой синдром (III степень) отмечен у 345 (69,0 %) больных, умеренно выраженный (II степень) — у 121 (24,2 %) и слабо выраженный — у 34 (6,8 %).

Анализ клинических форм и клинических проявлений ВГБС проводили в соответствии с классификацией заболеваний ПНС [1].

Среди больных 475 (95,0 %) человек имели рефлекторные синдромы и 25 (5,0 %) — корешковые. В зависимости от характера клинических проявлений рефлекторные синдромы подразделяли на торакалгии с мышечно-тоническими, нейродистрофическими и вегетативно-висцеральными проявлениями. Наибольшее количество человек — 186 (37,2 %) — имели нейродистрофические проявления (табл. 4). Это во многом объясняется давностью возникновения заболевания и сроками его эскалации, а также возрастом пациентов.

Известно, что для формирования нейродистрофических изменений в заинтересованных мышцах и остеофиброзных структурах грудной клетки и позвоночника необходимо длительное время. Ряд авторов отмечают, что нейродистрофические синдромы обычно являются исходом мышечно-тонических форм ВГБС [2, 18]. Эти данные в значительной мере подтверждают результаты наших исследований. Мышечно-тонические проявления наблюдали в основном у лиц более молодого возраста с небольшой длительностью болезни. Среди больных с корешковыми синдромами (КС) преобладали лица пожилого возраста, с грубыми дегенеративно-дистрофическими изменениями со стороны грудного отдела позвоночника. Это совпадает с мнением Я.Ю. Попелянского (1989), который отмечал, что корешковые синдромы на грудном уровне встречаются достаточно редко.

Больных с корешково-сосудистыми синдромами среди наших пациентов не было. Если такие больные и встречались, то на догоспитальном этапе диагностики их направляли к нейрохирур-

гам для дальнейшего обследования и лечения. По данным литературы, корешково-сосудистые синдромы встречаются на грудном уровне крайне редко [2, 3, 18].

Мы также разделили всех больных с рефлекторными проявлениями на группы по клиническим синдромам (табл. 5). Преобладали больные с дорзалгическим синдромом (ДС).

Подобное разделение больных на группы является до некоторой степени условным и проведено для удобства клинической характеристики конкретного синдрома, а также для проведения дифференцированных лечебных мероприятий. У 118 (24,8 %) больных наблюдали сочетание нескольких синдромов, чаще всего — комбинацию ДС с лопаточно-реберным (ЛРС) (55 (11,6 %)) и синдрома передней грудной стенки (СПГС) с дорзалгическим (50 (10,5 %)). Сочетание СПГС и ЛРС наблюдали у 13 (2,7 %) пациентов. Для распреде-

Т а б л и ц а 3
Продолжительность эскалации больных с ВГБС

Продолжительность эскалации	Количество пациентов
До 2 недель	14 (2,8 %)
До 1 месяца	322 (64,4 %)
До 2 месяцев	136 (27,2 %)
Более 2 месяцев	28 (5,6 %)
Всего	500 (100 %)

Т а б л и ц а 4
Распределение больных по клиническим группам

Группа больных	Количество пациентов
Торакалгии с мышечно-тоническими проявлениями	150 (30,0 %)
Торакалгии с нейродистрофическими проявлениями	186 (37,2 %)
Торакалгии с вегетативно-висцеральными проявлениями	139 (27,8 %)
Радикулопатии	25 (5,0 %)
Всего	500 (100 %)

Т а б л и ц а 5
Распределение больных с рефлекторными проявлениями на группы по клиническим синдромам

Клинический синдром	Количество пациентов
Дорзалгический	218 (45,9 %)
Передней грудной стенки	155 (32,6 %)
Лопаточно-реберный	102 (21,5 %)
Всего	475 (100 %)

ления больных с сочетанными синдромами в ту или иную группу мы использовали критерий прева-лирования клинических признаков конкретного синдрома в общей картине заболевания. Все больные находились на стационарном лечении в период обострения при хроническом рецидивирующем течении процесса.

Данные о локализации ВГБС представлены в табл. 6. Чаще наблюдали синдромы левосторонней локализации. Сходные данные приводят и другие исследователи [2, 3, 18].

Основной жалобой были боли разного характера: у 310 (62,0 %) больных — тупые и ноющие, у 133 (26,6 %) — распирающие и давящие, у 49 (9,8 %) — жгучие и у 8 (1,6 %) — стреляющие.

Чаще всего боли были постоянными, длительными, продолжительностью от нескольких дней до нескольких месяцев. Они усиливались при статических и динамических нагрузках на мышцы грудной клетки и позвоночника у 398 (79,6 %) больных, после длительного пребывания в однообразной позе — у 77 (15,4 %) пациентов и во время физического покоя, ночью — у 25 (5,0 %).

Локализация боли зависела от конкретного торакалгического синдрома. При ДС боль локализовалась в межлопаточной области и нижней половине грудной клетки, по ее задней поверхности и усиливалась при вращении и наклонах туловища. При этом у 49 (22,5 %) больных боль irradiровала в боковые отделы грудной клетки и переднюю брюшную стенку.

СПГС характеризовался алгическими проявлениями на передней поверхности грудной клетки в зоне между парастернальной и передней аксиллярной линиями. Усиление боли часто провоцировалось движениями руки с заинтересованной стороны. При этом у 32 (20,6 %) больных наблюдали irradiацию болевых ощущений в область передней

поверхности плечевого сустава и у 18 (11,6 %) — по внутренней поверхности верхней конечности с одноименной стороны до уровня медиального надмыщелка локтевого сустава.

При ЛРС боли локализовались в области лопатки и надплечья. У 49 (48,0 %) больных боли irradiровали в область задней поверхности плечевого сустава, а у 16 (15,6 %) — по передне-наружной поверхности плеча. Усиление боли наблюдали при заведении руки с больной стороны за поясницу, которое у 24 (23,5 %) пациентов сопровождалось «хрустом» различной интенсивности — от хорошо слышимого на расстоянии до субъективно ощущаемого пациентом. Этот феномен «лопаточного хруста» наблюдается обычно при выраженных нейродистрофических изменениях в мышцах-фиксаторах лопатки. Он подробно описан в работах других исследователей [2, 3, 18].

Из 500 наблюдаемых нами больных с ВГБС 198 (39,6 %) жаловались на боли, чувство скованности и «дискомфорта» по всему позвоночнику, у 129 (25,8 %) эти ощущения локализовались в шейном и грудном отделах, у 100 (20,0 %) — в грудном и поясничном, только в грудном отделе позвоночника — у 73 (14,6 %). Эти проявления существенно дополняли общую клиническую картину заболевания и лишней раз свидетельствовали о том, что позвоночный столб — это единая биокинематическая цепь, и нарушения в одном ее звене отражаются на состоянии других звеньев. Частое сочетание вертеброневрологических проявлений грудного уровня с проявлениями на других уровнях является одной из клинических особенностей ВГБС.

Согласно классификации заболеваний ПНС [1], выделяют три формы проявлений при рефлекторных ВГБС: мышечно-тонические, нейродистрофические и вегетативно-висцеральные. Распреде-

Т а б л и ц а 6
Локализация клинических синдромов

Локализация	ДС	СПГС	ЛРС	КС	Всего
Левосторонняя	122	108	58	4	292 (58,4 %)
Двухсторонняя	62	15	26	19	122 (24,4 %)
Правосторонняя	34	32	18	2	86 (17,2 %)
Всего	218	155	102	25	500 (100 %)

Т а б л и ц а 7
Распределение больных с рефлекторными ВГБС в зависимости от преобладания клинических проявлений

Локализация	ДС	СПГС	ЛРС	Всего
Мышечно-тонические	72	41	37	150 (31,6 %)
Нейродистрофические	105	25	56	186 (39,1 %)
Вегетативно-висцеральные	41	89	9	139 (29,3 %)
Всего	218	155	102	475 (100 %)

ние больных в зависимости от преобладания проявлений представлено в табл. 7.

Нейродистрофические проявления встречались чаще у лиц с ЛРС и ДС. При СПГС преобладали вегетативно-висцеральные формы заболевания. Преобладание нейродистрофических форм ЛРС и ДС во многом объяснялось давностью возникновения и сроками эксацербации заболевания.

Анализируя участие тех или иных мышечных групп в формировании клинической картины конкретных рефлекторных ВГБС, мы установили следующее. При ДС у 156 (71,6 %) больных в патологический процесс были вовлечены большая и малая ромбовидные мышцы, средняя и нижняя порции трапецевидной, а также длинные разгибатели и широчайшая мышца спины на уровне средних и нижних отделов грудной клетки. Изолированное поражение отдельных мышц у наблюдаемых нами больных с ДС не встречалось. Лишь у 62 (28,4 %) пациентов обнаружено сочетанное поражение ромбовидных и широчайшей мышц спины.

При СПГС патологический процесс преимущественно локализовался в различных порциях большой грудной мышцы и в местах ее прикрепления к костным образованиям — у 145 (93,5 %) больных. Реже наблюдали сочетанное поражение большой и малой грудных мышц — у 10 (6,5 %) пациентов.

ЛРС у 96 (94,1 %) больных характеризовался сочетанным поражением мышцы, поднимающей лопатку, надостной и подостной мышц. Изолированное поражение мышцы, поднимающей лопатку, при ЛРС наблюдали у 6 (5,9 %) пациентов.

Можно сделать вывод, что формирование клинической картины конкретных рефлекторных ВГБС в большинстве случаев обусловлено комбинированным поражением мышц заинтересованных регионов. Эту клиническую особенность ВГБС необходимо учитывать для правильной диагностики и назначения адекватной терапии.

Повышение мышечного тонуса мы определяли по трем степеням [18]. Гипертонус мышц преимущественно отмечался со стороны большой и малой грудных мышц, верхней и средней порций, трапецевидной, широчайшей мышцы спины, а также мышцы, поднимающей лопатку, и длинных разгибателей спины на средне- и нижнегрудных уровнях. Заметно выраженного и объективно определяемого повышения мышечного тонуса не наблюдали при мануально-мышечном тестировании ромбовидных, над- и подостных мышц и нижней порции трапецевидной мышцы.

Средняя величина мышечного тонуса при торакалгиях с мышечно-тоническими проявлениями составляла до лечения $2,2 \pm 0,5$ и была выше, чем при нейродистрофических проявлениях — $1,7 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) и вегетативно-висцеральных — $1,8 \pm 0,6$ ($p < 0,05$).

В группе торакалгий с мышечно-тоническими проявлениями существенных различий в повышении

мышечного тонуса в зависимости от конкретного синдрома не наблюдали. Средние значения были следующими: при ДС — $2,3 \pm 0,5$, СПГС — $2,2 \pm 0,6$, ЛРС — $1,9 \pm 0,6$.

При торакалгиях с нейродистрофическими изменениями средние значения мышечного тонуса также существенно не различались: при ДС — $1,6 \pm 0,6$, СПГС — $1,8 \pm 0,7$, ЛРС — $1,5 \pm 0,5$. Сходная картина была и в группе торакалгий с вегетативно-висцеральными проявлениями — соответственно: $1,5 \pm 0,5$; $1,7 \pm 0,6$ и $1,6 \pm 0,5$. Мышечные атрофии у больных с рефлекторными ВГБС не встречались. При корешковых синдромах средняя величина повышения мышечного тонуса составила $1,6 \pm 0,4$ ($p < 0,05$).

У некоторых больных определяли умеренную гипотрофию мышц соответствующего миотома.

Таким образом, нейромиофасциальные проявления при различных синдромах являются одним из характерных клинических признаков ВГБС и в значительной мере определяют тактику комплексного лечения с дифференцированным использованием приемов мануальной терапии [10, 11, 16].

При пальпации остистых отростков у 99,6 % больных с ВГБС определялась болезненность. При этом у 137 (27,4 %) была выявлена болезненность остистых отростков в шейном и грудном отделах позвоночника, у 73 (14,6 %) — только в грудном, у 97 (19,4 %) — в грудном и поясничном и у 191 (38,2 %) — по всему позвоночнику.

Важным клиническим признаком ВГБС было ограничение движений в позвоночнике, в основе которого лежало блокирование ПДС. Функциональное блокирование позвоночных двигательных сегментов определялось у 96 % больных.

Кроме того, отмечалось блокирование дополнительных сочленений: реберно-позвоночных — у 211 (42,2 %) больных, реберно-грудных — у 78 (15,6 %), а ребер и лопаток — у 46 (9,2 %). У 93 (18,6 %) пациентов наблюдали сочетание блокирования нескольких сочленений. Чаще всего наблюдалось функциональное блокирование шейно-грудного перехода, на уровне $C_{VII}-Th_{II}$ — у 375 (75,0 %) человек, реже встречались блокады ПДС на уровне $Th_{III}-Th_{VII}$ — у 260 (52,0 %) и нижнегрудных и верхнепоясничных ПДС (сегменты $Th_{VIII}-L_{II}$) — у 120 (24,0 %). У 236 (47,2 %) пациентов определялось сочетанное блокирование ПДС на разных уровнях.

Чаще наблюдали функциональное блокирование ПДС в нескольких направлениях (антефлексия, ретрофлексия, ротация и латерофлексия). У 321 (64,2 %) больного отмечено блокирование одновременно трех направлений, у 179 (35,8 %) — двух.

Степень нарушения вертебродинамики оценивали по коэффициентам сгибания (КСП), разгибания (КРП) и бокового наклона (КБН) грудного отдела позвоночника. КСП до лечения составлял

1,9 ± 0,4, КРП — 3,2 ± 0,5. КБН влево — 2,2 ± 0,4, вправо — 2,1 ± 0,3.

Проведена количественная оценка величины грудного кифоза в вертикальном положении больного с целью выявления нарушений конфигурации позвоночника при различных ВГБС. Средняя величина выраженности грудного кифоза у всех больных составила (19,6 ± 2,5) мм, что несколько выше по сравнению с нормальной [2, 18]. Степень выраженности грудного кифоза оказалась наибольшей у больных с ЛРС — (21,3 ± 2,1) мм, несколько ниже у пациентов с СПГС — (20,7 ± 2,0) мм. У больных с ДС ее величина составила (13,7 ± 1,5) мм.

Анализируя полученные данные, мы предположили, что наибольшая величина грудного кифоза у больных с ЛРС обусловлена, по-видимому, тем, что при высокой степени кифозирования грудного отдела позвоночника нарушается конгруэнтность лопаточно-реберного контакта. И это является одним из важных преморбидных факторов, приводящих впоследствии к развитию миофасциальных нарушений. Подобные данные представили и другие авторы [2, 3, 17, 18].

Уплотнение грудного кифоза у больных с ДС мы расценивали как следствие локальной миофиксации в области пораженного отдела позвоночника.

Нормальная конфигурация грудного отдела позвоночника выявлена у 121 (24,2 %) пациента, гиперкифоз — у 218 (45,6 %), уплощенный грудной кифоз — у 23 (4,6 %), нарушение конфигурации в грудном отделе позвоночника в сочетании с уплощенным поясничным лордозом — у 78 (15,6 %).

Сколиотическая деформация грудного отдела позвоночника выявлена у 47 (9,4 %) пациентов: I степени — у 36 (7,2 %), II — у 11 (2,2 %). Кифосколиоз грудного отдела позвоночника выявлен у 13 (2,6 %) больных.

Сколиоз I степени грудного отдела позвоночника встречался преимущественно у лиц юношеского возраста, проявлялся нарушениями осанки и рассматривался нами как форма идиопатического юношеского сколиоза, что подтверждали данные анамнеза. Сколиоз и кифосколиоз II степени имели в основном больные с длительным заболеванием, выраженным дисбалансом мышц и нарушенным двигательным стереотипом.

Таким образом, различные нарушения конфигурации грудного отдела позвоночника довольно часто встречаются при вертеброневрологических проявлениях ДДП грудного уровня, что также является одной из клинических особенностей ВГБС.

При неврологическом исследовании у всех больных выявлены симптомы натяжения различной степени выраженности.

Вегетативные нарушения в пораженных зонах в виде изменения цвета кожных покровов, пило-реакций, термоасимметрии определяли у 210 (42,0 %) больных. В основном это были больные с

вегетативно-висцеральными проявлениями и корешковыми синдромами.

Чувствительные расстройства наблюдали у 152 (31,0 %) больных, из них локальное расстройство чувствительности в зоне боли — у 79 (52,0 %), проекционно в зоне отраженных болей — у 48 (31,6 %) и в соответствующем дерматоме — у 25 (16,4 %).

Преимущественно чувствительные расстройства определяли у больных с вегетативно-висцеральными и нейродистрофическими проявлениями, а также с корешковыми синдромами. Чаще наблюдали умеренную и легкую гипестезию (15,0 %), слабо выраженную гиперпатию (11,0 %), реже — выраженную гипалгезию (5,0 %). Дизестезии были без четких границ, с тенденцией к изменению зон и болевой окраски.

По нашему мнению, чувствительные расстройства чаще имели склеротомное и рефлекторно-вегетативное происхождение и были следствием ирритации синуввертебрального нерва и его симпатических окончаний.

Снижение болевой чувствительности в соответствующем дерматоме было характерным для поражения корешка.

Расстройства в рефлекторной сфере отмечали в основном у больных с неврологическими проявлениями ДДП шейно-грудной локализации (56; 11,2 %), они проявлялись снижением рефлексов с двухглавой и трехглавой мышц на стороне патологии. У 5 больных с корешковыми синдромами отмечено выпадение этих рефлексов.

Ниже приведена характеристика отдельных вариантов вертеброневрологических проявлений при ДДП грудного отдела позвоночника.

В зависимости от характера клинических проявлений рефлекторные синдромы подразделяли на торакалгии с мышечно-тоническими проявлениями — 150 (30,0 %) человек, с нейродистрофическими — 186 (37,2 %), с вегетативно-висцеральными — 139 (27,8 %).

При исследовании отмечено клиническое своеобразие форм торакалгий.

Для больных с торакалгиями с мышечно-тоническими проявлениями были характерны боли преимущественно тупого и сжимающего характера, часто сопровождающиеся чувством «стягивания» пораженных мышц; при пальпации мышц заинтересованного региона определялась разлитая диффузная болезненность без четких границ; степень выраженности гипертонуса была достоверно выше ($p < 0,05$), чем при других формах заболевания; чаще наблюдалось комбинированное поражение мышц заинтересованного региона (83,5 %).

У больных с нейродистрофическими проявлениями при мануально-мышечном тестировании выявляли очаги нейроостео- и нейромиофиброза; пальпаторная болезненность была локализован-

ной, с четкими границами и определялась в местах фиксации мышечно-сухожильных образований к костным структурам, а также в толще самой пораженной мышцы; боли носили более выраженный характер, чаще, чем при других формах, определялось функциональное блокирование дополнительных сочленений (реберно-грудинных и реберно-позвоноковых) — в 91,9 % случаев.

У 93 (18,6 %) больных вертебральная патология сочеталась с висцеральной, у 46 (9,2 %) — отмечены разнообразные вертеброгенные висцералгии. Это является важной клинической особенностью ВГБС, которую необходимо учитывать при диагностике и выборе адекватных лечебных мероприятий. Наши данные согласуются с данными других авторов о частом сочетании грудных вертебро-неврологических проявлений с висцеральной патологией [2, 3, 17, 18].

При корешковых синдромах наблюдали выраженные боли, чаще двусторонней локализации (88,0 % случаев), по характеру гугчие и стреляющие (96,0 %) в зоне пораженного корешка; у всех больных определялись вегетативно-трофические нарушения и расстройства чувствительности (чаще гипалгезия) в соответствующем дерматоме и

нейро-миофасциальные проявления в соответствующем миотоме; данные синдромы выявили в основном у лиц пожилого возраста (84 %) с длительным анамнезом заболевания и грубыми дегенеративно-дистрофическими изменениями грудных ПДС.

Выводы

Диагностика вертеброгенных грудных болевых синдромов должна быть комплексной, с использованием неврологического и мануального обследования, что позволяет выявить их клинические и патобиокинематические особенности.

Проведенный нами анализ клинической картины у 500 больных с вертебро-неврологическими проявлениями при ДДП грудного отдела позвоночника показал, что у большинства (95,0 %) наблюдали рефлекторные синдромы и только у 5,0 % были радикулопатии.

Выявленные клинические и патобиокинематические особенности ВГБС с мышечно-тоническими, нейро-дистрофическими и вегетативно-висцеральными проявлениями необходимо учитывать при проведении комплексной терапии для воздействия на все патогенетические звенья процесса.

Литература

1. Антонов И.П. Классификация и формулировка диагноза заболеваний периферической нервной системы // Периферическая нервная система: Сб. науч. тр.— Минск, 1984.— Вып. 7.— С. 51—58.
2. Веселовский В.П., Михайлов М.Н., Самитов М.Ш. Диагностика синдромов остеохондроза позвоночника.— Казань: Изд-во Казан. ун-та, 1990.— 290 с.
3. Гонгальский В.В. Ранние сегментарные неврологические проявления остеохондроза грудного отдела позвоночного столба: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1990.— 18 с.
4. Козёлкин А.А. Вертеброгенные грудные неврологические синдромы // Запорож. мед. журн.— 2000.— № 4.— С. 21—26.
5. Козёлкин А.А. Дискогенные миелорадикулярные синдромы (принципы диагностики и консервативного лечения) // Харьков. журн. ортопедии, травматол. и протезирования.— 2004.— № 4.— С. 18—20.
6. Козёлкин А.А. Клинические особенности и комплексное лечение неврологических проявлений дегенеративно-дистрофической патологии грудного отдела позвоночника: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Харьков, 1996.— 35 с.
7. Козёлкин А.А. Клинические особенности комбинированных вертебро-висцеральных синдромов // Запорож. гос. мед. ун-т.— 2001.— № 2 (9).— С. 21—24.
8. Козёлкин А.А., Козёлкина С.А. Опыт лечения вертеброгенных болевых синдромов с применением препаратов нимесил и диклоберл // Запорож. мед. журн.— 2003.— № 4.— С. 21—24.
9. Козёлкин А.А., Козёлкина С.А. Принципы диагностики и лечения дискогенных миелорадикулярных синдромов // Запорож. мед. журн.— 2004.— № 6 (27).— С. 94—98.
10. Козёлкин А.А., Харченко И.И. Миофасциальные болевые синдромы грудной локализации // Запорож. мед. журн.— 2000.— № 1.— С. 13—15.
11. Козёлкин А.А., Клименко А.В., Бучакчийская Н.М. Постизометрическая релаксация напряженных мышц: Метод. рекоменда-
12. Козёлкин А.А., Козёлкина С.А., Вицина И.Г. Роль хондропротекторов в комплексном лечении вертеброгенных поясничных болевых синдромов // Запорож. мед. журн.— 2005.— № 2.— С. 46—49.
13. Козёлкин А.А., Медведкова С.А., Лисовая О.А. Диагностика и лечение вертеброгенных болевых синдромов.— Запорожье, 2008.— 123 с.
14. Козёлкин А.А., Козёлкина С.А., Вицина И.Г., Лисовая О.А. Современные аспекты диагностики и лечения вертеброгенных болевых синдромов // Междунар. неврол. журн.— 2006.— № 1 (5).— С. 82—88.
15. Козёлкин А.А., Ревенько А.В., Визир И.В., Сикорская М.В. Избранные вопросы клинической неврологии: Метод пособие для студентов, врачей интернов и неврологов.— Запорожье, 2001.— 148 с.
16. Лысенко А.В., Козёлкин А.А., Михеев А.А. Функциональное состояние мышц и креатинфосфокиназной системы организма у больных с миофасциальными синдромами шейно-грудной локализации // Укр. вісн. психоневрол.— 2001.— Т. 9, вип. 2 (27).— С. 25—28.
17. Поворознюк В.В., Орлик Т.В., Дудко О.Т., Григор'єва Н.В. Лікування вертебрального більового синдрому при остеохондрозі шийно-грудного відділу хребта в жінок із клімактеричними розладами // Проблеми остеології.— 2003.— Т. 6, № 4.— С. 4—10.
18. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы.— М.: Медицина, 1989.— 462 с.
19. Awwad E.E., Martin D.S., Smith K.R. The nuclear trial sign in thoracic herniated disks // A. INR. Am. J. Neuroradiol.— 1992.— Vol. 13, N 1.— P. 137—143.
20. Brunholz C., Claus D., Bianchi E. Central motor conduction time in diagnosis of spinal processes // Nervenarzt.— 1993.— Bd. 64, N 4.— S. 233—237.
21. Mc. Guire R.A. Degenerative cervical disk disease // J. Miss State Med. Assoc.— 1993.— Vol. 34, N 7.— P. 223—226.

О.А. КОЗЬОЛКІН, С.О. МЄДВЕДКОВА, О.О. ЛІСОВА

Клінічні та патобіокінематичні особливості вертеброгенних грудних больових синдромів. Частина 1

Мета — вивчити клінічні та патобіокінематичні особливості вертеброгенних грудних больових синдромів (ВГБС) для оптимізації лікувально-діагностичних заходів.

Матеріали і методи. Обстежено 500 хворих з ВГБС. Оцінювали показники вертебродинаміки, ступінь вираження болю та гіпертонусу м'язів у хворих з рефлекторними синдромами та радикулопатіями. За допомогою мануально-м'язового тестування визначали типи патобіокінематичних розладів та рівні функціонального блокування хребетно-рухових сегментів, а також блокування реберно-грудинних та реберно-хребтових зчленувань.

Результати. Виявлено клінічні особливості ВГБС із м'язово-тонічними, нейродистрофічними виявами та радикулопатіями, а також особливості патобіокінематичних розладів при різних ВГБС. Доведено їхній суттєвий вплив на формування клінічної картини та перебіг процесу, що необхідно враховувати на етапі діагностики і для призначення патогенетично обґрунтованої комплексної терапії.

Висновки. Діагностика вертеброгенних грудних больових синдромів має бути комплексною, із застосуванням неврологічного та мануального обстеження, що дає змогу виявити їхні клінічні та патобіокінематичні особливості і впливати на всі патогенетичні ланки процесу.

Ключові слова: вертеброгенні грудні неврологічні синдроми, клінічні та патобіокінематичні особливості.

A.A. KOZYOLKIN, S.A. MEDVEDKOVA, O.A. LISOVAYA

Clinical and pathobiocinematic peculiarities of vertebrogenic pectoral pain syndromes. Part 1

Purpose – to study clinical peculiarities of vertebrogenic pectoral pain syndromes for optimization of treatment and diagnostic activity.

Methods and subjects. 500 patients with vertebrogenic pectoral pain syndromes (VPPS) were examined. The rates of vertebrodynamics, degree of pain and muscle hypertone manifestation of patients with reflex syndromes and radiculopathys were evaluated. By means of manipulative-muscle testing the types of pathobiocinematic disorders and levels of functional blocking of vertebro-motional segments (VMS) and also blocking of costosternal and costovertebral joints were determined.

Results. Clinical peculiarities of VPPS with muscle-tonic, neurodystrophic manifestations were determined and radiculopathys was given. The peculiarities of pathobiocinematic disorders at various VPPS were revealed and their essential influence on forming of clinical presentation and clinical course was proved, which is necessary to consider on the diagnostics stage and also for prescription of pathogenetically grounded complex therapy.

Conclusions. Diagnostics of vertebrogenic pectoral pain syndromes shall be complex with application of neurological and manipulative examination which allows to reveal their clinical and pathobiocinematic peculiarities and influence all pathogenetics links of process.

Key words: vertebrogenic pectoral neurologic syndromes, clinical and pathobiocinematic peculiarities.



Є.В. ПРОКОПОВИЧ

ООО «МедДіагностика», Київ

Діагностика і терапія порушень церебрального венозного кровоплину у пацієнтів з хронічною ішемією мозку

Мета — встановити діагностичні критерії порушень церебральної венозної гемодинаміки при хронічній ішемії мозку, оцінити терапевтичну ефективність венотонічних засобів при порушенні венозного мозкового кровоплину.

Матеріали і методи. Обстежено 83 хворих з хронічною ішемією мозку, у яких виявлено порушення венозного відтоку з порожнини черепа. Пацієнтам до та після лікування проводили дуплексне сканування брахіоцефальних судин, ехоофтальмоскопію.

Результати. Вперше у пацієнтів з хронічною ішемією мозку проведено діагностику та встановлено критерії порушень венозного відтоку із порожнини черепа шляхом дослідження кількісних та якісних показників кровоплину у великій вені мозку, внутрішніх яремних венах та центральних венах сітківки. Про наявність у пацієнтів з хронічною ішемією мозку венозної недостатності мозкового кровообігу свідчать підвищення швидкості кровоплину у великій вені мозку, розширення внутрішніх яремних вен.

Висновки. Ознакою венозної мозкової недостатності у пацієнтів з хронічною ішемією мозку є підвищення максимальної швидкості кровоплину у великій вені мозку понад 20 см/с. У схемі лікування хворих з хронічною ішемією мозку за наявності утрудненого венозного мозкового кровоплину доцільно використовувати венотонічні препарати, до складу яких входить діосмін, у дозі 1200 мг/добу.

Ключові слова: хронічна ішемія мозку, транскраніальне дуплексне сканування, ехоофтальмоскопія, брахіоцефальні судини, венозний відтік із порожнини черепа, діосмін.

Захворюваність на цереброваскулярні хвороби постійно зростає, переважно за рахунок хронічних форм, зокрема, хронічної ішемії мозку (ХІМ). Тому зрозумілий підвищений інтерес дослідників до етіопатогенетичних чинників порушень кровозабезпечення головного мозку. Найчастіше причиною локальних порушень мозкового кровоплину є атеросклеротичне стенозування та оклюзія інтра-екстракраніальних судин. Проте є дані, що при артеріальних порушеннях одночасно спостерігаються порушення мозкового венозного кровоплину, оскільки артеріальна і венозна системи мозку працюють у взаємозв'язку, забезпечуючи постійність та адекватність мозкового кровоплину [6, 8, 9]. Морфологічними дослідженнями доведено наявність ураження венозної системи на тлі навіть незначних змін в артеріальних басейнах [4].

Є багато праць, присвячених різним питанням кровозабезпечення головного мозку [5, 10, 11], проте, в доступній нам літературі ми виявили лише кілька статей щодо впливу порушеного венозного кровотоку на стан церебральної гемодинаміки та клінічних виявів, перебігу ХІМ, медикаментозної корекції наявних порушень. Все зазначене вище зумовлює труднощі з діагностикою та лікуванням таких хворих.

Мета роботи — встановити діагностичні критерії порушень церебральної венозної гемодинаміки при ХІМ, оцінити терапевтичну ефективність венотонічних засобів при порушенні венозного мозкового кровоплину.

Матеріали і методи

Обстежено 83 хворих з ознаками ХІМ, у яких виявлено порушення венозного відтоку з порожнини

черепа. Обстежені пацієнти були віком від 47 до 71 року (середній вік — 58,67 року). Чоловіків — 38,6 %, жінок — 61,4 %.

Відбір хворих для дослідження проводили на базі клініки вертеброневрології Центральної міської клінічної лікарні м. Києва (нині — Олександрівська лікарня) і кафедри неврології та реабілітаційної медицини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Для оцінки стану мозкової гемодинаміки та ефективності лікування використовували загальноклінічні методи дослідження, опитування хворого, фізикальне обстеження, зокрема неврологічний огляд, вимірювання артеріального тиску. Скарги на запаморочення та головний біль оцінювали за 10-бальною візуальною аналоговою шкалою (ВАШ) [1], стан когнітивних функцій — за опитувальником Mini-Mental State Examination (MMSE) [7].

За допомогою системи комп'ютерної сонографії Philips HD11 з датчиками (лінійний з частотою проникнення 7,5—12,0 МГц для екстракраніального відділу і векторний з частотою проникнення 2,5 МГц для інтракраніальних досліджень) проведено дуплексне сканування брахіоцефальних судин. Визначали максимальну швидкість кровоплину (МШК) та усереднену за часом МШК у великій вені мозку (ВВМ), а також розміри внутрішньої яремної вени (ВЯВ). МШК у центральних венах сітківки (ЦВС) визначали методом ехоофтальмоскопії (ЕОС).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерної статистичної програми SPSS for Windows 10.0.5. Вірогідність різниці між кількісними показниками у трьох групах до лікування перевіряли за допомогою простого однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA, між показниками в кожній групі до та після лікування — за допомогою t-критерію Стьюдента для парних вибірових сукупностей. Різницю між показниками, які порівнювали, вважали вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$.

У таблицях наведено розраховану середню арифметичну кожного із показників (M), середню похибку середньої арифметичної (m).

Обстежені хворі мали патологію шийного відділу хребта (ПШВХ) (остеохондроз, спондилоартроз,

унковертебральний артроз), утруднений венозний відтік із порожнини черепа та ознаки ХІМ. Пацієнти були розділені на три групи. Першу (контрольну) групу (34 особи) становили пацієнти з ПШВХ та ознаками ХІМ, другу (23 особи) — хворі, які додатково мали гіпертонічну хворобу (ГХ) I—II стадії з ознаками гіпертонічної ангіопатії брахіоцефальних судин та отримували базову антигіпертензивну терапію, третю (26 осіб) — хворі з ГХ I—II стадії, гіпертонічною ангіопатією та атеросклерозом (АС) брахіоцефальних судин. Діагноз ГХ та АС встановлювали за стандартами надання допомоги кардіологічним хворим (2006).

Результати та обговорення

Аналіз скарг засвідчив, що найчастіше зустрічалася тріада симптомів: головний біль, запаморочення, ослаблення пам'яті на поточні події (табл. 1).

Статистично значущої різниці за показником вираженості головного болю між трьома групами отримано не було. Вираженість запаморочення у групі ПШВХ вірогідно відрізнялася від показників в інших групах. Середній бал у групі хворих з поєднанням ГХ та АС вірогідно відрізнявся від такого інших груп та становив $(19,7 \pm 1,5)$ бала, що відповідає помірній деменції.

При дуплексному скануванні брахіоцефальних судин у пацієнтів з ГХ виявлено структурні зміни стінок загальних сонних артерій у вигляді підвищення ехогенності комплексу інтима-медія з частковою або повною втратою його диференціювання, потовщення комплексу понад нормативні значення (норма — до 1 мм) [3].

У пацієнтів з поєднанням ГХ та АС виявлено, окрім змін унаслідок дії підвищеного артеріального тиску, нестенозуючі та стенозуючі атеросклеротичні ураження судин.

У пацієнтів з ПШВХ у більшості випадків екстравазальна компресія хребетної артерії остеофітами унковертебральних ділянок локалізувалася на рівні C_5 — C_6 (56,6 %), рідше (21,7 %) — на рівні C_3 — C_4 , значно рідше — в інших ділянках.

Зауважимо, що такі патологічні процеси, як ГХ, АС та остеохондроз, можуть призводити до розвитку ХІМ унаслідок змін в уражених судинах.

Т а б л и ц я 1
Оцінка скарг пацієнтів до та після лікування, бали

Скарга	ПШВХ (n = 34)		ГХ (n = 23)		ГХ + АС (n = 26)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Головний біль (ВАШ)	5,1 ± 0,6	3,2 ± 0,7 [#]	7,3 ± 0,5	5,2 ± 0,6 [#]	6,5 ± 0,7	4,9 ± 0,5
Запаморочення (ВАШ)	6,2 ± 0,4 [*]	4,8 ± 0,5 [#]	4,4 ± 0,4	3,8 ± 0,4	4,1 ± 0,3	3,7 ± 0,4
Когнітивні порушення (MMSE)	25,2 ± 1,3	27,3 ± 1,5	23,6 ± 1,1	25,2 ± 1,3	19,7 ± 1,5 [*]	21,1 ± 1,2

* $p < 0,05$ при порівнянні груп до лікування; [#] $p < 0,05$ при порівнянні показників кожної групи до та після лікування.

При дослідженні інтракраніального кровотоку виявлено підвищення швидкості кровоплину у ВВМ, а на екстракраніальному рівні — розширення ВЯВ.

Результати дослідження швидкісних показників кровоплину у ВВМ наведено в табл. 2.

Встановлено, що в усіх групах МШК у ВВМ до лікування перевищувала норму (норма — до 20 см/с) [3]. Швидкість кровоплину в пацієнтів першої групи вірогідно відрізнялася від показників інших груп. Це свідчить про те, що підвищення швидкості кровоплину у ВВМ залежить як від ПШВХ, так і від підвищення артеріального тиску.

Усереднена за часом МШК у ВВМ у першій групі була вірогідно нижчою, ніж в інших групах. Це дає підстави зробити висновок про те, що більш утрудненим відтік з порожнини черепа був у групах пацієнтів з ГХ та з поєднанням ГХ і АС.

Результати вимірювання лінійних розмірів досліджуваних структур до лікування наведено в табл. 3. Передньо-задній розмір (ПЗР) ВЯВ до лікування був вірогідно нижчим у групі з ПШВХ порівняно з іншими групами. На нашу думку, у пацієнтів з більш тяжкою судинною патологією в процес компенсації венозного застою головного мозку включають-

ся позачерепні механізми, а саме зміни в роботі дихальної та серцево-судинної систем.

Ми вважаємо, що зазначений показник був у межах норми у пацієнтів усіх груп, оскільки вимірювання ПЗР є не досить точним. Тому брати до уваги ПЗР як один з основних показників при дослідженні порушень венозного відтоку з порожнини черепа недоцільно, його можна використовувати лише як орієнтовний показник для оцінки стану всієї венозної системи головного мозку.

Результати дослідження швидкісних показників кровоплину в ЦВС з обох боків за допомогою ЕОС наведено в табл. 4. Встановлено вірогідну різницю МШК у ЦВС справа та зліва між усіма групами. Однак у групах з тяжкою системною судинною патологією швидкість кровоплину у ЦВС була набагато вищою, оскільки за таких патологічних процесів є ознаки утруднення венозного відтоку з порожнини черепа, а ЦВС є одним з колекторів венозного відтоку.

Після обстеження та встановлення діагнозу всім пацієнтам призначали препарат, що містить діосмін, у дозі 2 таблетки по 600 мг на добу протягом двох тижнів. Така схема була обрана тому, що у подвійних плацебоконтрольованих дослідженнях з

Т а б л и ц я 2

Швидкісні показники кровоплину у великій вені мозку до та після лікування, см/с

Показник	ПШВХ (n = 34)		ГХ (n = 23)		ГХ + АС (n = 26)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
МШК	22,1 ± 0,20*	14,2 ± 0,15#	27,4 ± 0,23	15,7 ± 0,24#	27,3 ± 0,46	21,9 ± 0,18#
Усереднена за часом МШК	18,2 ± 0,34*	12,9 ± 0,17#	21,4 ± 0,23	13,9 ± 0,41#	22,3 ± 0,35	19,2 ± 0,43#

* $p < 0,05$ при порівнянні груп до лікування; # $p < 0,05$ при порівнянні показників кожної групи до та після лікування.

Т а б л и ц я 3

Передньо-задній розмір правої та лівої внутрішніх яремних вен до та після лікування, мм

Вена	ПШВХ (n = 34)		ГХ (n = 23)		ГХ + АС (n = 26)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Права	13,03 ± 0,375*	10,70 ± 0,480#	14,39 ± 0,627	15,80 ± 0,373#	15,29 ± 0,398	13,80 ± 0,478#
Ліва	9,64 ± 0,448*	8,57 ± 0,415#	14,03 ± 0,255	12,27 ± 0,305#	14,60 ± 0,296	13,44 ± 0,307#

* $p < 0,05$ при порівнянні груп до лікування; # $p < 0,05$ при порівнянні показників кожної групи до та після лікування.

Т а б л и ц я 4

Максимальна швидкість кровоплину у правій та лівій центральних венах сітківки до лікування, см/с

Вена сітківки	ПШВХ (n = 34)	ГХ (n = 23)	ГХ + АС (n = 26)
Права	14,4 ± 0,16	20,3 ± 0,34	22,8 ± 0,33
Ліва	14,5 ± 0,21	20,4 ± 0,35	22,6 ± 0,27

Різниця між усіма групами за обома показниками вірогідна ($p < 0,05$).

використанням об'єктивної та кількісної оцінки дії активної речовини на венозну гемодинаміку встановлено, що оптимальний терапевтичний ефект досягається при застосуванні препарату в дозі 2 таблетки по 600 мг на добу. Для лікування симптомів хронічної венозної недостатності призначали перорально по 2 таблетки на добу в два прийоми під час їди. Тривалість терапії в середньому становила 2—3 міс. За даними літератури, ефект препарату можна очікувати вже після 2 тиж прийому, тому контрольне вимірювання всіх показників провели через 2 тиж лікування [2].

Лікування препаратом протягом 2 тиж пройшли 83 пацієнти, тобто дострокових відмов від прийому не було. Не менше ніж за тиждень до початку прийому препарату всі пацієнти припиняли прийом венотонічних або судинних засобів. Під час прийому препарату побічні ефекти не зареєстровані. 66 % пацієнтів оцінили ефективність лікування як «добру», 24 % — як «відмінну» та 10 % — як «задовільну».

Динаміку скарг хворих, оцінених за ВАШ та опитувальником MMSE, наведено в табл. 1. Найзначнішим був вплив лікування на головний біль: у хворих зареєстровано значне зниження інтенсивності головного болю та частоти виникнення нападів. При цьому різниця показників до та після лікування була статистично значущою в першій та другій групах.

Після двох тижнів лікування всім пацієнтам провели повторне дуплексне сканування брахіоцефальних судин. При порівнянні досліджуваних показників до та після лікування в кожній з груп встановлено вірогідні відмінності, що свідчить про зміни під впливом терапії (див. табл. 2, 3). При цьому у нашому дослідженні встановлено, що чим виразнішим було утруднення венозного відтоку з порожнини черепа до лікування, тим вищим був ефект проведеної терапії.

Висновки

У всіх пацієнтів з ХІМ незалежно від основного захворювання виявлено ознаки венозної недостатності мозкового кровообігу: підвищення швидкості кровоплину у великій вені мозку та розширення внутрішніх яремних вен. Додатковим критерієм може слугувати зміна швидкості кровоплину у центральних венах сітківки.

Підтвердженням наявності венозної мозкової недостатності у пацієнтів з хронічною ішемією мозку є підвищення максимальної швидкості кровоплину у великій вені мозку понад 20 см/с.

У схемі лікування хворих з хронічною ішемією мозку за наявності утрудненого венозного мозкового кровотоку доцільно використовувати венотонічні препарати, що містять у складі діосмін, у дозі 1200 мг/добу.

Література

1. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике.— М.: МЕДпресс-информ, 2001.— 386 с.
2. Компендиум 2008 — лекарственные препараты: В 2 томах / Под ред. В.Н. Коваленко, А.П. Викторова.— К.: Моріон, 2008.— 2270 с.
3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Е. Ультразвуковая ангиология.— М.: Реальное время, 2003.— 336 с.
4. Холоденко М.И. Расстройства венозного кровообращения в мозгу.— М.: Медицина, 1963.— 226 с.
5. Azevedo E., Rosengarten B., Santos R. et al. Interplay of cerebral autoregulation and neurovascular coupling evaluated by functional TCD in different orthostatic conditions // J. Neurol.— 2007.— Vol. 254 (2).— P. 236—241.
6. Ellis H. The clinical anatomy of the great veins of the neck // Br. J. Hosp. Med.— 2007.— Vol. 68 (1).— P. M5—M6.

7. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. Mini-mental state. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatr. Res.— 1975.— Vol. 12 (3).— P. 189—198.
8. Han H., Tao W., Zhang M. The dural entrance of cerebral bridging veins into the superior sagittal sinus: an anatomical comparison between cadavers and digital subtraction angiography // Neuroradiol.— 2007.— Vol. 49 (2).— P. 169—175.
9. Rudzinski W., Swiat M., Tomaszewski M., Krejza J. Cerebral hemodynamics and investigations of cerebral blood flow regulation // Nucl Med Rev Cent East Eur.— 2007.— Vol. 10 (1).— P. 29—42.
10. Sharma V.K., Tsivgoulis G., Lao A.Y., Alexandrov A.V. Role of transcranial Doppler ultrasonography in evaluation of patients with cerebrovascular disease // Curr. Neurol. Neurosci. Rep.— 2007.— Vol. 7(1).— P. 8—20.
11. Yazici B., Erdogmus B., Tugay A. Cerebral blood flow measurements of the extracranial carotid and vertebral arteries with Doppler ultrasonography in healthy adults // Diagn. Interv. Radiol.— 2005.— Vol. 11(4).— P. 195—198.

Е.В. ПРОКОПОВИЧ

Диагностика и терапия нарушений церебрального венозного кровотока у пациентов с хронической ишемией мозга

Цель — установить диагностические критерии нарушений церебральной венозной гемодинамики при хронической ишемии мозга, оценить терапевтическую эффективность венотонических средств при нарушении венозного мозгового кровотока.

Материалы и методы. Обследовано 83 больных с хронической ишемией мозга, у которых выявлены нарушения венозного оттока из полости черепа. Пациентам до и после лечения проводили дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, эхоофтальмоскопию.

Результаты. Впервые у пациентов с хронической ишемией мозга проведена диагностика и установлены критерии нарушений венозного оттока из полости черепа путем исследования количественных и качественных показателей кровотока в большой вене мозга, внутренних яремных венах и центральных венах сетчатки. О наличии у пациентов с хронической ишемией мозга венозной недостаточности мозгового кровообращения свидетельствуют повышение скорости кровотока в большой вене мозга, расширение внутренних яремных вен.

Выводы. Признаком венозной мозговой недостаточности у пациентов с хронической ишемией мозга является повышение максимальной скорости кровотока в большой вене мозга более 20 см/с. В схеме лечения больных с хронической ишемией мозга при наличии затрудненного венозного мозгового кровотока целесообразно использовать венотонические препараты, содержащие диосмин, в дозе 1200 мг/сут.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, транскраниальное дуплексное сканирование, эхоофтальмоскопия, брахиоцефальные сосуды, венозный отток из полости черепа, диосмин.

Ye.V. PROKOPOVICH

Diagnosis and therapy of cerebral venous violations in patients with chronic cerebral ischemia

Purpose – to establish diagnostic criteria for cerebral venous violations in chronic cerebral ischemia, to evaluate the therapeutic effectiveness of venotonics in the treatment of cerebral venous violations.

Methods and subjects. The study involved 83 patients with chronic cerebral ischemia and cerebral venous violations. Patients were examined with using transcranial duplex ultrasonography of brachiocephalic vessels and echoophthalmoscopy before and after the treatment.

Results. We diagnosed and established criteria for cerebral venous violations through the evaluation of qualitative and quantitative indicators of blood flow in great cerebral vein, internal jugular veins, and central retinal veins by transcranial duplex ultrasonography and echoophthalmoscopy. Increased blood flow velocity in the great cerebral vein of the brain, dilatation of internal jugular veins presented at all patients as signs of cerebral venous circulatory insufficiency.

Conclusions. The criteria of cerebral venous violation are increased maximum velocity V_{max} in great cerebral vein more than 20 cm/s according to transcranial duplex ultrasonography of brachiocephalic vessels. Effectiveness of venotonic treatment of cerebral venous violations with chronic cerebral ischemia has been proved. Diosmin 1200 mg daily was used.

Key words: chronic cerebral ischemia, transcranial duplex ultrasonography, echoophthalmoscopy, brachiocephalic vessels, venous outflow from the cranial cavity, diosmin.



С.М. КУЗНЕЦОВА, М.С. ЕГОРОВА, С.Ф. ГЛУШКО

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Влияние метаболических цитопротекторов на биоэлектрическую активность головного мозга у пациентов с кардиоэмболическим инсультом

Цель — провести комплексный анализ влияния Мексикора на функциональное состояние центральной нервной системы у пациентов пожилого и старческого возраста, перенесших кардиоэмболический инсульт (КЭИ).

Материалы и методы. В комплексном клиничко-неврологическом исследовании приняли участие 25 пациентов пожилого и старческого возраста с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП), перенесших КЭИ. Средний возраст — $(69,3 \pm 1,4)$ года. Пациенты сопоставимы по возрасту, уровню артериального давления, индексу массы тела, давности ФП, гипертонической болезни и КЭИ. Биоэлектрическую активность головного мозга с частотно-амплитудной характеристикой ритма ЭЭГ изучали на 16-канальном электроэнцефалографе Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Япония). Обследование проводили до и после лечения Мексикором.

Результаты и обсуждение. У пациентов, перенесших КЭИ, Мексикор вызывает реорганизацию структур биоэлектрической активности головного мозга, мозаика этой реорганизации имеет полушарные особенности. У пациентов с правополушарным инсультом Мексикор преимущественно увеличивает интенсивность в диапазоне α_1 -, α_2 -ритмов как в пораженном, так и в интактном полушариях и частоту α -ритма в лобной области пораженного полушария. У пациентов с левополушарным инсультом основным проявлением действия Мексикора является снижение интенсивности в диапазоне δ - и θ -ритмов как в пораженном, так и в интактном полушариях.

Выводы. У пациентов, перенесших КЭИ, Мексикор оказывает гармонизирующее влияние на биоэлектрическую активность головного мозга, усиливая интенсивность альфа-активности и снижая интенсивность медленных ритмов, что позволяет рекомендовать применение Мексикора для реабилитации таких больных.

Ключевые слова: кардиоэмболический инсульт, биоэлектрическая активность головного мозга, Мексикор.

Патогенез ишемического инсульта неразрывно связан с сердечными заболеваниями. От 20 до 40 % острых ишемических нарушений мозгового кровообращения являются по своей природе кардиоэмболическими [5, 6]. В пожилом и старческом возрасте кардиоэмболический инсульт (КЭИ) у 37 % пациентов является клинической манифестацией кардиопатологии [7]. При этом наибольший удельный вес среди причин кардиоэмболического инсульта имеет фибрилляция предсердий [5—9].

Совершенствование фармакотерапии пациентов, перенесших КЭИ, остается одной из наиболее актуальных задач современной кардионеврологии. В последние годы большой интерес вызывает пер-

спектива использования, наряду с традиционной терапией, метаболических цитопротекторов, которые способны повышать энергосберегающую или энергосинтезирующую функцию клеток, а также защищать их от повреждающего воздействия свободных радикалов, что проявляется усилением естественных адаптационных процессов в организме [2].

Проведенные многочисленные рандомизированные двойные слепые плацебоконтролируемые клинические исследования продемонстрировали положительный эффект α -токоферола и других природных витаминов-антиоксидантов на течение и исход сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Однако в многолетнем исследовании «Защита сер-

дца» (HPS) не виявлено впливання вітамінів-антиоксидантів на смертність від ССЗ. Ці дані поставили під сумнів антиоксидантну терапію ССЗ. Всесторонній критичний аналіз причин неоднозначності отриманих результатів застосування вітамінів-антиоксидантів у хворих ССЗ показав необхідність проведення подальших досліджень для розробки ефективних патогенетичних принципів і показань до застосування антиоксидантної терапії при ССЗ і пошуку нових, більш ефективних антиоксидантних препаратів природного і синтетичного походження [2].

К одному з найбільш перспективних класів синтетичних антиоксидантів — класу 3-оксипіридинів — належить Мексикор (2-етил-6-метил-3-оксипіридину сукцинат). Клінічні дослідження показали ефективність Мексикора при гострому коронарному синдромі, гіпертонічній хворобі з кризовим теченням. С хімічної точки зору 3-оксипіридину є структурними аналогами вітаміну В₆, що визначає їх біогенний характер. К несомненим достоїнствам антиоксидантів цієї групи слід віднести водорозчинність їх солей, що дозволяє створювати швидкодіючі ін'єкційні лікарські форми. Внаслідок наявності в фармакологічній формулі Мексикора метаболіту циклу трикарбонових кислот — сукцинату він проявляє виражені антигіпоксантні і протиішемічні властивості [3].

Фармакокінетика Мексикора: в умовах гіпоксії препарат активізує сукцинатдегідрогеназний шлях окислення глюкози, переключаючи клітинний метаболізм з переважного окислення жирних кислот (ЖК) на окислення глюкози. При поліпшенні окиснення міокарда він не перешкоджає окисненню ЖК на фоні повного використання в енергетичній ланцюзі глюкози. Це відрізняє Мексикор від інших цитопротекторів, зокрема, від триметазидину, милдронату, які блокують β-окислення і, в результаті, затримують використання для енергообміну ЖК як в умовах гіпоксії, так і при відновленні і поліпшенні кровотоку, що може сприяти негативному впливу на енергетичний баланс, створюючи дефіцит субстрату окислення. Мексикор також володіє мембраностабілізуючими властивостями: сприяє активації аеробного гликолізу і відновленню мітохондріальних окислювально-відновлювальних процесів, збільшує синтез АТФ і креатинфосфату, стимулює активність мембранних ферментів [1, 4].

В умовах вираженої ішемії цитопротектори дозволяють оптимізувати енергообмін міокарда, що підвищує його життєспроможність, а наявність антиоксидантних властивостей робить їх незамінними в боротьбі з наслідками окислювального стресу. Антиоксидантний ефект зменшує

утворення в тканинах і крові активних форм кислорода і перекисних радикалів, які в умовах недостатності ендогенної антиоксидантної системи викликають пряму пошкодуючу дію на кардіомиоцити, сприяють аритмічній активності міокарда, активують прокоагулянтну систему крові і прискорюють деградацію ендотеліального оксиду азоту [2, 3].

В декількох рандомізованих дослідженнях, проведених в Росії, було встановлено, що при лікуванні Мексикором статистично значиме зменшення числа аритмічних епізодів відбувалося за рахунок порушень ритму. Вказані антиаритмічні ефекти Мексикора, можливо, обумовлені здатністю препарату перешкодити активації вільнорадикального окислення в зоні ішемії і реперфузії і, відповідно, зменшити токсичний вплив ліпопероксидів на міокард, а також оптимізувати енергетичний обмін в зоні ішемії; поліпшити кровопостачання зони ішемії за рахунок збільшення ретроградного притоку крові і стимуляції колатерального кровотоку, що сприяє відновленню метаболізму кардіомиоцитів і нормалізує електричну нестабільність міокарда [1—4].

Таким чином, дані про механізми дії Мексикора дають підставу передбачити цільовість його застосування в комплексній терапії хворих, перенеслих КЗІ.

Ціль роботи — провести комплексний аналіз впливу Мексикора на функціональний стан центральної нервової системи у хворих пожилого і стареческого віку, перенеслих КЗІ.

Матеріали і методи

В комплексному клініко-неврологічному дослідженні взяли участь 25 хворих пожилого і стареческого віку з постійною формою фібриляції передсердь (ФП), перенеслих ішемічний інсульт (ІІ). Середній вік — $(69,3 \pm 1,4)$ років. Хворі порівнювані за віком, рівнем артеріального тиску, індексу маси тіла, рівнем ФП, гіпертонічної хвороби (ГБ) і ІІ.

Ішемічний осередок (ІО) локалізувався в басейні внутрішніх сонних артерій. Діагноз ІІ встановлювали за допомогою комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії. Критеріями виключення були: серцева недостатність III—IV функціонального класу (ФК) за NYHA, гострий інфаркт міокарда, набуті пороки серця. Всім хворим проводили загальноклінічний огляд, інструментальні і лабораторні дослідження. Біоелектричну активність головного мозку з частотно-амплітудною характеристикою ритму ЕЕГ здійснювали на 16-канальному електроенцефалографі Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Японія). Дослідження проводили до і після лікування Мексикором.

Всем пациентам назначали стандартную терапию, включавшую антигипертензивные препараты и препараты для контроля частоты желудочкового ответа (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы кальциевых каналов, β -адреноблокаторы) и антикоагулянты/антиагреганты в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ФП. Пациенты получали Мексикор в дозе 4 мл внутривенно капельно утром и 4 мл внутримышечно вечером в течение 10 дней.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного обеспечения Statistica. Рассчитывали среднее значение, ошибку среднего и статистическую значимость с помощью параметрического (t-критерий Стьюдента) и непараметрического (критерий χ^2 Пирсона) метода.

Результаты и обсуждение

Структура биоэлектрической активности головного мозга определяется состоянием метаболических процессов в ЦНС и уровнем мозговой гемодинамики [8, 9]. В нейрофармакологии ЭЭГ используют для изучения механизма действия ноотропных и вазоактивных препаратов на функциональное состояние ЦНС. Учитывая наличие полушарных различий в действии ряда ноотропных и вазоактивных препаратов, анализ влияния Мексикора на биоэлектрическую активность головного

мозга проводили с учетом полушарной локализации ИО. У пациентов, перенесших ИИ, под влиянием Мексикора происходит реорганизация частотно-амплитудных показателей ЭЭГ, и тип этой реорганизации имеет полушарные особенности.

Под влиянием Мексикора у пациентов с локализацией ИО в левом полушарии статистически значимо снижается интенсивность в диапазоне δ -ритма во всех областях мозга пораженного полушария, в интактном полушарии — в центральной и затылочной областях (табл. 1).

Изменения интенсивности в диапазоне θ -ритма под влиянием Мексикора характеризуются статистически значимым снижением интенсивности в пораженном полушарии в височной и лобной областях. В интактном полушарии отмечается только тенденция к снижению интенсивности в диапазоне θ -ритма (см. табл. 1).

У пациентов с правополушарным инсультом изменения интенсивности в диапазоне медленных ритмов под влиянием Мексикора характеризуются статистически значимым снижением интенсивности в диапазоне δ -ритма в лобной области пораженного полушария, и увеличением интенсивности в диапазоне θ -ритма в центральной и затылочной областях интактного полушария (табл. 2).

Анализ изменений интенсивности в диапазоне α -ритма свидетельствует о том, что выраженность и направленность изменений интенсивности в ди-

Таблица 1

Характеристика интенсивности δ - и θ -ритмов у пациентов с ИИ в левом полушарии до и после приема Мексикора

Область мозга	Отведение	Пораженное полушарие левое		Интактное полушарие правое	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
δ-ритм					
Лоб	1-е	1,54 \pm 0,43	1,17 \pm 0,26	1,32 \pm 0,35	1,05 \pm 0,29
	2-е	1,38 \pm 0,16	0,89 \pm 0,12*	1,13 \pm 0,25	0,89 \pm 0,16
	3-е	1,07 \pm 0,13	0,78 \pm 0,04*	0,89 \pm 0,18	0,74 \pm 0,13
Центр	1-е	1,29 \pm 0,24	0,82 \pm 0,09*	1,23 \pm 0,23	0,98 \pm 0,18
	2-е	1,25 \pm 0,12	0,77 \pm 0,1*	1,05 \pm 0,09	0,81 \pm 0,03*
Затылок		1,24 \pm 0,12	0,73 \pm 0,09*	1,15 \pm 0,14	0,87 \pm 0,07*
Висок	1-е	1,00 \pm 0,21	0,77 \pm 0,14	0,93 \pm 0,18	0,71 \pm 0,13
	2-е	1,09 \pm 0,13	0,66 \pm 0,14*	1,23 \pm 0,42	0,96 \pm 0,42
θ-ритм					
Лоб	1-е	1,19 \pm 0,17	1,01 \pm 0,10	1,09 \pm 0,19	1,00 \pm 0,13
	2-е	1,17 \pm 0,07	0,97 \pm 0,08*	1,11 \pm 0,20	1,00 \pm 0,12
	3-е	0,87 \pm 0,1	0,69 \pm 0,07*	0,81 \pm 0,14	0,75 \pm 0,07
Центр	1-е	1,14 \pm 0,16	1,00 \pm 0,09	1,16 \pm 0,19	1,1 \pm 0,14
	2-е	1,17 \pm 0,16	1,03 \pm 0,09	1,03 \pm 0,15	0,98 \pm 0,1
Затылок		1,14 \pm 0,16	0,95 \pm 0,1	1,06 \pm 0,15	0,96 \pm 0,09
Висок	1-е	0,96 \pm 0,08	0,71 \pm 0,08*	0,85 \pm 0,15	0,83 \pm 0,11
	2-е	0,92 \pm 0,1	0,67 \pm 0,08*	0,94 \pm 0,23	0,90 \pm 0,21

Здесь и далее: * статистически значимое отличие показателей до и после лечения Мексикором.

апазоне α_1 - и α_2 -ритмов под влиянием Мексикора имеет полушарные различия. У пациентов с левополушарным инсультом препарат статистически значимо снижает интенсивность в диапазоне α_2 -ритма в пораженном полушарии в центральной и височной областях (табл. 3).

У пациентов с правополушарным инсультом под влиянием Мексикора происходит более выраженное изменение интенсивности в диапазоне α -ритма: увеличение интенсивности в диапазоне α_1 -ритма в затылочной и височной областях двух полушарий, в диапазоне α_2 -ритма в интактном полушарии в затылочной и височной областях и в пораженном полушарии в лобной, затылочной и височной областях (табл. 4).

У пациентов, перенесших ИИ, Мексикор вызывает реорганизацию интенсивности в диапазоне β -ритма. У пациентов с локализацией ИО в левом полушарии препарат статистически значимо снижает интенсивность в диапазоне β_1 -ритма только в лобной области интактного полушария. Изменения в диапазоне β_2 -ритма под влиянием Мексикора характеризуются снижением интенсивности в лобной, центральной, височной областях в пораженном полушарии и в лобной и центральной областях

в интактном полушарии (табл. 5). У пациентов с правополушарным инсультом влияние Мексикора на интенсивность β -ритма менее выражено. Так, данный препарат усиливает интенсивность в диапазоне β_1 - и β_2 -ритмов только в лобных областях пораженного и интактного полушарий (табл. 6).

При анализе изменений частотных параметров ЭЭГ у пациентов, перенесших КЭИ, под влиянием Мексикора акцент был сделан на динамике частоты α -ритма, так как этот показатель в определенной степени характеризует «биологические часы» мозга и является интегральным ЭЭГ-показателем функционального состояния таламуса, являющегося основным пейсмейкером α -ритма. У пациентов, перенесших КЭИ в левом полушарии, Мексикор увеличивает частоту α -ритма в лобной и затылочной областях пораженного полушария (до лечения — $9,30 \pm 0,16$, после лечения — $9,63 \pm 0,17$, $p < 0,05$), в интактном полушарии происходит снижение частоты α -ритма в лобной (до лечения — $9,14 \pm 0,17$, после лечения — $8,54 \pm 0,29$, $p < 0,05$), центральной (до лечения — $9,49 \pm 0,17$, после лечения — $9,07 \pm 0,19$, $p < 0,05$) и височной (до лечения — $9,65 \pm 0,2$, после лечения — $9,07 \pm 0,24$, $p < 0,05$) областях, что указывает на перераспределение ак-

Таблица 2

Характеристика интенсивности δ - и θ -ритмов у пациентов с ИИ в правом полушарии до и после приема Мексикора

Область мозга	Отведение	Пораженное полушарие правое		Интактное полушарие левое	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
δ-ритм					
Лоб	1-е	$1,15 \pm 0,15$	$1,00 \pm 0,1$	$1,07 \pm 0,06$	$0,99 \pm 0,09$
	2-е	$0,99 \pm 0,1$	$1,00 \pm 0,12$	$0,94 \pm 0,12$	$0,89 \pm 0,08$
	3-е	$0,79 \pm 0,02$	$0,69 \pm 0,07^*$	$0,84 \pm 0,14$	$0,77 \pm 0,07$
θ-ритм					
Центр	1-е	$1,14 \pm 0,1$	$1,19 \pm 0,1$	$0,90 \pm 0,1$	$1,06 \pm 0,1$
	2-е	$1,13 \pm 0,1$	$1,16 \pm 0,1$	$0,86 \pm 0,1$	$1,08 \pm 0,1^*$
Затылок		$1,00 \pm 0,14$	$1,14 \pm 0,1$	$0,88 \pm 0,1$	$1,15 \pm 0,1^*$

Таблица 3

Характеристика интенсивности α_2 -ритма у пациентов с ИИ в левом полушарии до и после приема Мексикора

Область мозга	Отведение	Пораженное полушарие левое		Интактное полушарие правое	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лоб	1-е	$0,69 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,07$	$0,58 \pm 0,04$
	2-е	$0,78 \pm 0,06$	$0,62 \pm 0,03$	$0,72 \pm 0,09$	$0,62 \pm 0,05$
	3-е	$0,54 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,05$	$0,46 \pm 0,04$
Центр	1-е	$0,80 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,04^*$	$0,80 \pm 0,09$	$0,75 \pm 0,08$
	2-е	$0,85 \pm 0,07$	$0,73 \pm 0,09$	$0,76 \pm 0,06$	$0,76 \pm 0,1$
Затылок		$0,83 \pm 0,09$	$0,79 \pm 0,1$	$0,79 \pm 0,1$	$0,73 \pm 0,1$
Висок	1-е	$0,64 \pm 0,07$	$0,48 \pm 0,04^*$	$0,57 \pm 0,06$	$0,56 \pm 0,06$
	2-е	$0,54 \pm 0,06$	$0,47 \pm 0,04$	$0,64 \pm 0,1$	$0,56 \pm 0,1$

Таблиця 4

Характеристика інтенсивності α_1 - і α_2 -ритмів у пацієнтів с ІІІ в правому полушарі до і після приєма Мексикора

Область мозга	Отведение	Пораженное полушарие правое		Интактное полушарие левое	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
α_1 -РИТМ					
Затылок		1,38 ± 0,1	1,66 ± 0,1*	1,54 ± 0,1	0,71 ± 0,1*
Висок	1-е	0,88 ± 0,06	1,03 ± 0,08*	0,88 ± 0,02	1,07 ± 0,04*
	2-е	0,82 ± 0,1	0,95 ± 0,2	0,95 ± 0,03	1,11 ± 0,07*
α_2 -РИТМ					
Лоб	1-е	0,66 ± 0,1	0,65 ± 0,06	0,66 ± 0,06	0,67 ± 0,06
	2-е	0,68 ± 0,08	0,76 ± 0,08	0,70 ± 0,08	0,74 ± 0,08
	3-е	0,41 ± 0,03	0,49 ± 0,04*	0,50 ± 0,04	0,52 ± 0,04
Затылок		0,71 ± 0,07	0,88 ± 0,07*	0,77 ± 0,09	1,01 ± 0,08*
Висок		0,49 ± 0,04	0,6 ± 0,06*	0,62 ± 0,07	0,59 ± 0,04
		0,49 ± 0,04	0,54 ± 0,07	0,52 ± 0,03	0,61 ± 0,04*

Таблиця 5

Характеристика інтенсивності β_1 - і β_2 -ритмів у пацієнтів с ІІІ в лівому полушарі до і після приєма Мексикора

Область мозга	Отведение	Пораженное полушарие левое		Интактное полушарие правое	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
β_1 -РИТМ					
Лоб	1-е	0,47 ± 0,08	0,41 ± 0,06	0,42 ± 0,07	0,30 ± 0,02*
	2-е	0,43 ± 0,04	0,38 ± 0,04	0,3 ± 0,08	0,62 ± 0,05*
	3-е				
β_2 -РИТМ					
Лоб	1-е	0,27 ± 0,06	0,23 ± 0,07	0,24 ± 0,05	0,15 ± 0,02*
	2-е	0,25 ± 0,03	0,18 ± 0,02*	0,23 ± 0,03	0,16 ± 0,03*
	3-е	0,25 ± 0,05	0,19 ± 0,04	0,18 ± 0,02	0,15 ± 0,02
Центр	1-е	0,25 ± 0,03	0,18 ± 0,03*	0,25 ± 0,04	0,20 ± 0,04
	2-е	0,25 ± 0,03	0,18 ± 0,03*	0,22 ± 0,03	0,16 ± 0,02*
Затылок		0,25 ± 0,03	0,2 ± 0,04	0,23 ± 0,03	0,17 ± 0,03
Висок	1-е	0,30 ± 0,05	0,16 ± 0,03*	0,22 ± 0,04	0,15 ± 0,03
	2-е	0,24 ± 0,04	0,15 ± 0,03*	0,25 ± 0,07	0,19 ± 0,05

Таблиця 6

Характеристика інтенсивності β_1 - і β_2 -ритмів у пацієнтів с ІІІ в правому полушарі до і після приєма Мексикора

Область мозга	Отведение	Пораженное полушарие правое		Интактное полушарие левое	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
β_1 -РИТМ					
Лоб	1-е	0,32 ± 0,02	0,35 ± 0,03	0,40 ± 0,03	0,37 ± 0,02
	2-е	0,34 ± 0,02	0,39 ± 0,04	0,41 ± 0,03	0,39 ± 0,02
	3-е	0,25 ± 0,02	0,32 ± 0,04*	0,32 ± 0,03	0,34 ± 0,03
β_2 -РИТМ					
Лоб	1-е	0,17 ± 0,01	0,15 ± 0,01	0,2 ± 0,01	0,17 ± 0,01
	2-е	0,17 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,18 ± 0,01	0,18 ± 0,01
	3-е	0,13 ± 0,01	0,18 ± 0,03*	0,15 ± 0,01	0,17 ± 0,01

тивности морфофункциональных систем, генерирующих α -ритм в пораженном и интактном полушариях. У пациентов с правополушарным инсультом под влиянием Мексикора увеличивается средняя частота α -ритма только в лобной области пораженного полушария (до лечения — $8,95 \pm 0,12$, после лечения — $9,44 \pm 0,13$, $p < 0,05$).

Итак, у пациентов, перенесших ИИ, Мексикор вызывает реорганизацию структур биоэлектрической активности головного мозга, мозаика этой реорганизации имеет полушарные особенности. У пациентов с правополушарным инсультом препарат преимущественно увеличивает интенсивность в диапазоне α_1 -, α_2 -ритмов как в пораженном, так и в интактном полушариях и частоту α -ритма в лобной области пораженного полушария. Как известно, увеличение интенсивности в диапазоне α -ритма в общей структуре ЭЭГ под влиянием различных вазоактивных и ноотропных препаратов рассматривается как проявление активизации метаболических процессов в ЦНС. Учитывая это, рост интенсивности в диапазоне α_1 -, α_2 -ритмов под влиянием Мексикора у пациентов, перенесших ИИ в правом полушарии, свидетельствует о том, что препарат активизирует метаболические процессы в мозге. У пациентов с левополушарным инсультом основным проявлением действия Мексикора преимущественно является снижение интенсивности в диапазоне δ - и θ -ритмов как в пораженном, так и в интактном полушариях. Снижение интенсивности в диапазоне медленных ритмов под влиянием Мексикора можно рассматривать как гармонизацию корково-подкорковых взаимосвязей.

Таким образом, у пациентов, перенесших КЭИ, Мексикор вызывает активизацию метаболических процессов в ЦНС, что проявляется в улучшении функционального состояния структур, генерирующих основные ритмы ЭЭГ. Полушарные особенности реорганизации биоэлектрической активности головного мозга под влиянием Мексикора, возможно,

обусловлены большей взаимосвязью структур правого полушария с диэнцефально-лимбическими образованиями, а левого — со стволовой ретикулярной формацией, а также метаболическими различиями в работе левого и правого полушарий. Принимая во внимание гармонизирующее действие Мексикора на биоэнергетические процессы в ЦНС у пациентов, перенесших КЭИ, можно рекомендовать данный препарат для применения в комплексной реабилитации постинсультных пациентов.

Выводы

У пациентов, перенесших ИИ, Мексикор вызывает реорганизацию структуры биоэлектрической активности головного мозга. Тип частотно-амплитудной реорганизации определяется полушарной локализацией инсульта, что, возможно, обусловлено различной связью полушарий с регулирующими мезенцефальными структурами и синхронизирующими диэнцефальными структурами мозга.

У пациентов с локализацией ИО в правом полушарии Мексикор статистически значимо увеличивает интенсивность в диапазоне α_1 -, α_2 -ритмов в пораженном и интактном полушариях, что свидетельствует об активном влиянии препарата на синхронизирующие диэнцефально-таламические структуры мозга.

У пациентов с локализацией ИО в левом полушарии Мексикор преимущественно снижает интенсивность в диапазоне медленных ритмов и в диапазоне β_1 - и β_2 -ритмов в обоих полушариях, что обусловлено повышением метаболической и функциональной активности мезенцефально-стволовых образований мозга.

У пациентов, перенесших КЭИ, Мексикор оказывает гармонизирующее влияние на биоэлектрическую активность головного мозга, усиливая интенсивность α -активности и снижая интенсивность медленных ритмов, что позволяет рекомендовать применение Мексикора для реабилитации таких больных.

Литература

- Болдина Н.В., Михин В.П., Чернятина М.А. Эффективность некоторых кардиоцитопротекторов у больных артериальной гипертензией, осложненной ишемическим инсультом // Эффективная фармакотерапия в кардиологии и ангиологии.— 2008.— № 2.— С. 18—23.
- Воронина Т.А., Островская Р.У. Методические указания по изучению ноотропной активности фармакологических веществ // Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ.— М., 2005.— С. 308—319.
- Голиков А.П., Лукьянов М.М., Полумисков В.Ю. и др. Новые возможности лечения и профилактики гипертонических кризов у больных с сочетанием гипертонической и ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.— 2005.— № 3, ч. 1.— С. 10—16.
- Сернов Л.Н., Смирнова Л.Д., Шапошникова Г.И., Гуранова Н.Н. Клинико-экспериментальное исследование противоишемической и гиполлипидемической активности Мексикора // Клинические исследования лекарственных средств в России.— 2004.— № 1.— С. 24—28.
- Суслина З.А. Очерки ангионеврологии.— М: Атмосфера, 2005.— 386 с.
- Суслина З.А., Фоякин А.В., Кузнецов Л.А. Кардиоэмболический инсульт: источники и пути профилактики // Атмосфера. Кардиология: Журнал для практикующих врачей.— 2004.— № 2.— С. 13—16.
- Фоякин А.В., Гераскина Л.А. Кардиальные аспекты патогенеза ишемических инсультов // Междунар. неврол. журн.— 2006.— № 7.— С. 3—8.
- Greenberg D.A., Aminoff M.J., Simon R.P. Clinical Neurology.— 5th ed.— New York etc.: Lange Medical Books / McGraw-Hill, 2002.— P. 352.
- Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack // Stroke.— 2006.— Vol. 37.— P. 577—617.

С.М. КУЗНЕЦОВА, М.С. ЄГОРОВА, С.Ф. ГЛУШКО

Вплив метаболічних цитопротекторів на біоелектричну активність головного мозку в пацієнтів з кардіоеMBOLІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Мета — провести комплексний аналіз впливу Мексикору на функціональний стан центральної нервової системи у пацієнтів похилого та старечого віку, які перенесли кардіоеMBOLІЧНИЙ ІНСУЛЬТ (КЕІ).

Матеріали і методи. У комплексному клініко-неврологічному дослідженні взяли участь 25 пацієнтів похилого та старечого віку з постійною формою фібриляції передсердь (ФП), які перенесли КЕІ. Середній вік — $(69,3 \pm 1,4)$ року. Біоелектричну активність головного мозку з частотно-амплітудною характеристикою ритму ЕЕГ вивчали на 16-канальному електроенцефалографі Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Японія). Дослідження проводили до та після лікування Мексикором.

Результати. У пацієнтів, які перенесли КЕІ, Мексикор спричиняє реорганізацію структур біоелектричної активності головного мозку, мозаїка цієї реорганізації має півкульні особливості. У пацієнтів з правопівкульним інсультом Мексикор переважно збільшує інтенсивність у діапазоні α_1 -, α_2 -ритмів як в ураженій, так і в інтактній півкулі та частоту α -ритму в лобній ділянці ураженої півкулі. У пацієнтів з лівопівкульним інсультом основним проявом дії Мексикору є зниження інтенсивності в діапазоні δ - і θ -ритмів як в ураженій, так і в інтактній півкулі.

Висновки. У пацієнтів, які перенесли КЕІ, Мексикор справляє гармонізуючий вплив на біоелектричну активність головного мозку, посилюючи інтенсивність альфа-активності та знижуючи інтенсивність повільних ритмів, що дає підстави рекомендувати застосування Мексикору для реабілітації таких хворих.

Ключові слова: кардіоеMBOLІЧНИЙ ІНСУЛЬТ, біоелектрична активність головного мозку, Мексикор.

S.M. KUZNETSOVA, M.S. EGOROVA, S.F. GLUSHKO

The metabolic cytoprotectors's influence on cerebral bioelectrical activity in cardioembolic stroke patients

Purpose – to conduct the complex analysis of Mexicor's influence on functional state of central nervous system in elderly patients with cardioembolic stroke (CES).

Methods and subjects. The study group was composed of 25 patients with AF and CES (medium age 69.3 ± 1.4 years). EEG was recorded on Neurofax EEG-1100 (Nihon Kohden, Japan). The examination was performed before and after Mexicor's treatment.

Results. Cerebral bioelectrical activity reorganization in patients with CES is due to the Mexicor's treatment, mosaic of this reorganization has hemispheric peculiarities. In patients with righthemisphere stroke Mexicor increases intensity of α_1 -, α_2 -rhythms both in injured and in intact hemispheres and frequency in frontal area of injured hemisphere. In patients with lefthemisphere stroke the main manifestation of Mexicor's action is intensity decrease of δ - and θ -rhythms both in injured and in intact hemispheres.

Conclusions. in patients with CES Mexicor provides harmonize influence on cerebral bioelectrical activity, reinforcing the intensity of α -activity and decreasing intensity of slow rhythms, that ensures to recommend the application of Mexicor for rehabilitation of patients with CES.

Key words: cardioembolic stroke, cerebral bioelectrical activity, Mexicor.



О.А. ВІРСТЮК

Івано-Франківський національний
медичний університет

Івано-Франківська центральна міська клінічна лікарня

Діагностичне значення васкулоендотеліального фактора росту у хворих на гострий ішемічний інсульт

Мета — встановити діагностичне значення вмісту васкулоендотеліального фактора росту у хворих на гострий ішемічний інсульт (ГІ) залежно від наявності інсулінорезистентності та антифосфоліпідного синдрому.

Матеріали і методи. Обстежено 44 хворих на ГІ, які були розділені на три групи: 14 хворих без ознак метаболічного (МС) і антифосфоліпідного (АФС) синдрому — I група, 20 хворих з ознаками МС — II група; 10 хворих з ознаками АФС на тлі МС — III група. Оцінювали ступінь порушення неврологічних, когнітивних функцій та інвалідизації. Визначали антропометричні показники, індекс інсулінорезистентності, показники ліпідного обміну, тромбоцитарної ланки гемостазу, пероксидації ліпідів і метаболічної інтоксикації. Рівень васкулоендотеліального фактора росту та антифосфоліпідних антитіл у крові визначали імуноферментним методом.

Результати. У всіх хворих на ГІ виявлено підвищення вмісту васкулоендотеліального фактора росту у крові, особливо за наявності МС і АФС, що супроводжувалося тяжчим перебігом захворювання у ранній період. Встановлено взаємозв'язок між збільшенням вмісту васкулоендотеліального фактора росту у крові хворих на ГІ та ступенем дисліпідемії, вираженістю інсулінорезистентності і метаболічної інтоксикації, порушенням тромбоцитарної ланки гемостазу, рівнем активації пероксидації ліпідів і титрами антифосфоліпідних антитіл у крові.

Висновки. Збільшення вмісту васкулоендотеліального фактора росту у крові хворих на ГІ має важливе діагностичне значення щодо прогнозування і контролю перебігу захворювання.

Ключові слова: гострий ішемічний інсульт, васкулоендотеліальний фактор росту.

Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) є однією з основних причин інвалідизації та смертності у світі [1]. В Україні захворюваність на ГПМК становить 100—120 тис. випадків щорічно. За прогнозами експертів ВООЗ, до 2015 р. буде втрачено до 50 млн людино-років здорового життя, з них майже 90 % припаде на країни із середнім та низьким рівнем доходів [3].

Останніми роками доведено, що васкулоендотеліальний фактор росту (ВЕФР) — це ангіогенний білок, який виділяється у відповідь на гіпоксію при вираженому пошкодженні мікроциркуляторного русла [10]. Доведено, що у крові здорових осіб вміст вільного ВЕФР невеликий, він зазвичай експресований на тромбоцитах і з'являється у вільному стані у великій кількості при їхній надмірній активації чи пошкодженні [5, 12]. Деякі автори зазначають, що полі-

морфізм ВЕФР є генетично детермінованим щодо ризику гострого ішемічного інсульту (ГІ) [8].

Гістологічно підтверджено, що збільшення вмісту ВЕФР у тканині головного мозку тварин після експериментально спричиненої оклюзії судини сприяє збільшенню проникності гематоенцефалічного бар'єру у ранній період і неоваскуляризації ішемізованої ділянки мозку — у віддалений [14]. За результатами експериментальних досліджень, навіть на ранній стадії вогнищевої ішемії мозку ступінь порушення гематоенцефалічного бар'єру у відповідь на екзогенний ВЕФР є значно більшим в ішемізованій, ніж у неушкодженій, ділянці мозку. Цей механізм зумовлений активацією NO-синтетази [4, 9]. Доведено, що інгібування ВЕФР може зменшувати проникність гематоенцефалічного бар'єру і ризик геморагічного перетворення після вогнищевої ішемії мозку [14].

Останніми роками терапевтичну регенерацію тканин і стимуляцію ангиогенезу розглядають як нові підходи регенеративної медицини при ГП. В експериментальних умовах доведено, що збільшення вмісту у крові ВЕФР супроводжується поліпшенням у віддалений період функціонального стану мозку після спричиненої ішемії [13]. Нейропротективний ефект ВЕФР пов'язують з активацією проліферації ендотеліальних клітин внаслідок активації фосфатидилінозитол-3-кінази [6, 7]. Збільшення концентрації ВЕФР в ішемізованому мозку деякі автори пояснюють посиленням гострого ефекту нейропротекції, що в подальшому за допомогою множинних механізмів сприяє неоваскуляризації, виживанню нових нейронів і регенерації тканин з поліпшенням гістологічного і функціонального результату після ГП [13].

Ураховуючи різноспрямовані результати досліджень, а також важливу роль ВЕФР при ГП, доцільним є вивчення зміни його вмісту залежно від перебігу захворювання, наявності метаболічного (МС) та антифосфоліпідного (АФС) синдромів.

Мета дослідження — встановити діагностичне значення вмісту васкулоендотеліального фактора росту у хворих на гострий ішемічний інсульт залежно від наявності інсулінорезистентності та антифосфоліпідного синдрому.

Матеріали і методи

Обстежено 44 хворих на ГП (15 чоловіків та 29 жінок) віком від 35 до 68 років. У контрольну групу увійшли 10 здорових осіб відповідного віку. Хворі на ГП були госпіталізовані в перші 24 год після його виникнення. Діагноз ГП встановлювали за даними неврологічного обстеження, спіральної комп'ютерної томографії.

Критеріями включення пацієнтів до груп дослідження були: вік понад 35 років; дані нейровізуалізації, що підтверджували діагноз; вихідний рівень неврологічного дефіциту від 8 до 22 балів за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, США).

Основною причиною захворювання була артеріальна гіпертензія в поєднанні з атеросклерозом судин. Функціональний стан магістральних судин голови та інтракраніальних артерій досліджували методом ультразвукової та транскраніальної доплерографії.

Ступінь порушення неврологічних функцій визначали в балах за шкалою NIHSS (H.P. Adams, J. Biller, 1989); ступінь інвалідизації — за модифікованою шкалою Ренкіна та індексом Бартела.

Хворих розділили на три групи: I група — 14 хворих без ознак МС і АФС, II група — 20 хворих з ознаками МС, III група — 10 хворих з ознаками АФС на тлі МС. МС діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005) [11]. Визначали антропометричні характеристики з

оцінкою індексу маси тіла (ІМТ). Для з'ясування типу ожиріння розраховували відношення обводу талії до обводу стегон. У II групу включали хворих на ГП з ожирінням (ІМТ $\geq 30,0$ кг/м²) за абдомінальним типом.

Для контролю вуглеводного обміну натще визначали концентрацію глюкози глюкозооксидазним методом, проводили глюкозотолерантний тест (ГТТ). Рівень інсуліну встановлювали імуноферментним методом з використанням реактивів DRG Diagnostics (Німеччина). Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою

$$\text{НОМА-IR} = \text{глюкоза натще (ммоль/л)} \cdot \text{інсулін натще (мкМО/мл)} / 22,5.$$

АФС діагностували за клінічними і лабораторними даними [2]. Враховували наявність в анамнезі транзиторних ішемічних атак, повторного інсульту, мігреноподібного головного болю, артеріальної гіпертензії, енцефалопатії, тромбозу глибоких вен, пролапсу мітрального клапана та потовщення створок клапанів серця, змін з боку нирок, змін на шкірі у вигляді сітчастого ліведо, тромбоцитопенії. Рівень циркулюючих антифосфоліпідних антитіл (АФЛА), IgG та IgM, зокрема анти-бета2-глікопротеїн I, визначали імуноферментним методом з використанням реактивів Orgentec Diagnostika GmbH (Німеччина).

Вміст ВЕФР у крові визначали за допомогою комерційних наборів Biosource (США) імуноферментним методом (Elisa) за методикою фірми-виробника.

Для оцінки ліпідного спектра крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) з використанням стандартних тест-систем фірми «Вітал Diagnostик СПб» (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі. Точність визначення перевірена та підтверджена за допомогою контрольних сироваток (Roche Diagnostics, Німеччина). Вміст ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) і дуже низької густини (ЛПДНГ) розраховували за формулою W.T. Friedwald.

Аналізуючи стан тромбоцитарної ланки гемостазу, підраховували загальну кількість кров'яних пластинок, вивчали функціональний стан тромбоцитів шляхом оцінки адгезії за допомогою приладу Picoscel-PS-4 виробництва фірми Medicor (Угорщина) агрегаційної здатності, ретракції кров'яного згустка та агрегоскрин-тесту. Агрегацію тромбоцитів визначали за принципом Борна за допомогою методу світлорозсіювання, який передбачає графічну реєстрацію зміни оптичної густини розчину. Для індукції агрегації використовували аденозиндифосфат (АДФ, Sigma, США) у кінцевій концентрації 25 мкмоль/л.

Інтенсивність переокисного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом у сироватці крові малонового альдегіду (МА) і дієнових кон'югат (ДК),

які визначали спектрофотометричним методом. Рівень метаболічної інтоксикації оцінювали за вмістом у крові середньомолекулярних пептидів (СМП). Вміст пептидних (СМП₂₅₄) та нуклеотидних (СМП₂₈₀) залишків у сироватці крові визначали спектрофотометричним методом за методикою Н.И. Габріелян.

Статистичне опрацювання отриманих результатів дослідження проводили з використанням програми Statistica. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$. Проводили парний факторний кореляційний аналіз з обрахунком коефіцієнта кореляції Пірсона (r).

Результати та обговорення

Перебіг ГІІ був тяжчим у хворих з МС і, особливо у хворих з АФС на тлі МС. Так, за шкалою NIHSS неврологічні порушення легкого ступеня виявлено у 4 (28,6 %) і 2 (10,0 %) хворих I і II груп відповідно, вони були відсутні у хворих III групи, середнього — у 8 (57,1 %), 10 (50,0 %) і 3 (30,0 %) хворих відповідно, тяжкого — у 2 (14,3 %), 6 (30,0 %) і 5 (50,0 %), вкрай тяжкого — у 2 (10,0 %) і 2 (20,0 %) хворих II і III груп. У пацієнтів II і III груп відзначено вираженіше порушення рухових, чутливих, координаційних, мовних та психічних функцій. Так, рухові порушення виявлено у 11 (78,6 %), 18 (90,0 %) і 10 (100,0 %) хворих I, II і III груп відповідно, чутливі — у 8 (57,1 %), 15 (75,0 %) і 8 (80,0 %), координаційні — у 12 (85,7 %), 19 (95,0 %) і 10 (100,0 %), мовні у вигляді моторної, сенсорної чи змішаної афазії — у 3 (21,4 %), 8 (40,0 %) і 5 (50,0 %), когнітивні — у 10 (71,4 %), 17 (85,0 %) і 9 (90,0 %) хворих. За результатами оцінки показників модифікованої шкали Ренкіна легкий ступінь інвалідизації виявлено у 4 (28,6 %), 4 (20,0 %) і 1 (10,0 %) хворого I, II і III груп відповідно, середній — у 9 (64,3 %), 9 (45,0 %) і 3 (30,0 %), помірно тяжкий — у 1 (7,1 %), 5 (25,0 %) і 4 (40,0 %), тяжкий — у 0 (0,0 %), 2 (10,0 %) і 2 (20,0 %).

У всіх хворих на ГІІ виявлено підвищення вмісту ВЕФР у крові до $(739,57 \pm 56,24)$ пг/мл ($p < 0,05$) порівняно з $(51,3 \pm 3,8)$ пг/мл у здорових. Проте, виявлено певні відмінності залежно від перебігу захворювання. Так, у хворих на ГІІ без МС і АФС вміст ВЕФР у крові становив $(447,66 \pm 29,80)$ пг/мл, у хворих з МС — $(767,44 \pm 52,49)$ пг/мл і перевищував відповідний показник хворих I групи у 1,71 разу ($p < 0,05$), здорових — у 14,42 разу ($p < 0,05$), що свідчить про виражену зміну ангиогенезу за наявності ГІІ. У хворих на ГІІ з АФС на тлі МС вміст ВЕФР у крові становив $(1106,42 \pm 101,38)$ пг/мл і перевищував відповідний показник хворих I групи у 2,47 разу ($p < 0,05$), II групи — у 1,44 разу ($p < 0,05$). Отже, рівень ВЕФР у крові хворих на ГІІ був вищим за наявності МС і особливо АФС на тлі МС і відповідав тяжкості захворювання.

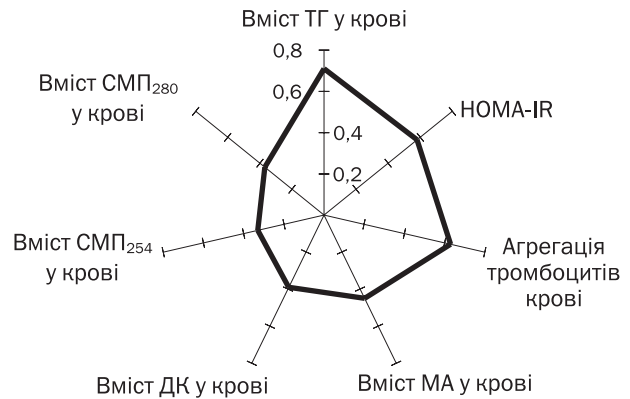


Рисунок. Кореляції між вмістом ВЕФР у крові та іншими патогенетичними ланками у хворих на гострий ішемічний інсульт

Проведення парного кореляційного аналізу дало змогу виявити взаємозв'язок між показником вмісту ВЕФР у крові хворих на ГІІ та іншими ланками патологічного процесу (рисунок). Зокрема коефіцієнт кореляції між ВЕФР та ступенем дисліпідемії за рівнем ТГ у крові становив $+0,71$ ($p < 0,001$), вираженістю інсулінорезистентності за показником НОМА-IR — $+0,58$ ($p < 0,01$), ступенем порушення тромбоцитарної ланки гемостазу за показником агрегації тромбоцитів — $+0,63$ ($p < 0,001$), рівнем активації ПОЛ за показником вмісту МА і ДК у крові — $+0,45$ і $+0,39$ відповідно ($p < 0,05$), вираженістю метаболічної інтоксикації за показниками СМП₂₅₄ і СМП₂₈₀ у крові ($r = +0,33$ і $r = +0,37$ відповідно; $p < 0,05$). Виявлено також взаємозв'язок між збільшенням вмісту ВЕФР у крові хворих на ГІІ та розвитком АФС ($r = +0,39$; $p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про взаємозумовленість патологічного процесу і доводять важливе діагностичне значення рівня ВЕФР у хворих на ГІІ щодо прогнозування і контролю перебігу захворювання та вибору оптимального лікування.

Висновки

Для всіх хворих на ГІІ характерним є підвищення вмісту ВЕФР у крові, особливо за наявності інсулінорезистентності та антифосфоліпідного синдрому, що супроводжується тяжким перебігом захворювання у ранній період.

Виявлено взаємозв'язок між збільшенням вмісту ВЕФР у крові хворих на ГІІ та ступенем дисліпідемії, вираженістю інсулінорезистентності та метаболічної інтоксикації, порушенням тромбоцитарної ланки гемостазу, рівнем активації ПОЛ і титрами АФЛА у крові, що доводить важливе діагностичне значення ВЕФР у хворих на ГІІ щодо прогнозування і контролю перебігу захворювання.

Література

1. Віничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт.— К.: Наук. думка, 2006.— 286 с.
2. Евтушенко С.К., Иванова М.Ф., Евтушенко И.С., Москаленко М.А. Диагностика антифосфолипидного синдрома в неврологии // Укр. мед. часопис.— 2004.— № 2 (42).— С. 35—39.
3. Міщенко Т.С., Здесенко І.В., Коленко О.І. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні // Укр. вісн. психоневрол.— 2005.— Т. 13, вип. 1 (42).— С. 23—27.
4. Chi O. Z., Hunter C., Liu X., Weiss H.R. Effects of VEGF and nitric oxide synthase inhibition on blood-brain barrier disruption in the ischemic and non-ischemic cerebral cortex // Neurological Research.— 2005.— Vol. 27, N 8.— P. 864—868.
5. Gunsilius E., Petzer A.L., Stockhammer G., Serial Measurement of Vascular endothelial growth factor and transforming growth factor- β 1 in serum of patients with acute ischemic stroke // Stroke.— 2001.— N 32.— P. 275—278.
6. Guo A.M., Arbab A.S., Falck J.R. et al. Activation of VEGF through ROS Mediates 20-HETE-induced endothelial cell proliferation // J. Pharmacol. Experiment. Ther.— 2007.— N 10.— P. 1124.
7. Kilic E., Kilic U., Wang Y. et al. The phosphatidylinositol-3 kinase/Akt pathway mediates VEGF's neuroprotective activity and induces blood brain barrier permeability after focal cerebral ischemia // The FASEB J.— 2006.— Vol. 26.— P. 4805—4829.
8. Kim N., Park H., Kim O. et al. Gender-specific association of vascular endothelial growth factor polymorphisms (VEGF-2578CA and -634GC) and the risk of ischemic stroke // J. Thromb. Haemost.— 2007.— Vol. 5.— N 2.— P. 591
9. Leker R.R., Teichner A., Ovadia H. et al. Expression of endothelial nitric oxide synthase in the ischemic penumbra: relationship to expression of neuronal nitric oxide synthase and vascular endothelial growth factor // Brain Res.— 2001.— Vol. 909.— P. 1—7.
10. Narasimhan P., Liu J., Song Y.S. et al. VEGF stimulates the ERK 1/2 signaling pathway and apoptosis in cerebral endothelial cells after ischemic conditions // Stroke.— 2009.— Vol. 40, N 4.— P. 1467—1473.
11. Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint the european association for the study of diabetes // Diabets Care.— 2006.— Vol. 29.— P. 177.
12. Slevin J., Krupinski M., Slowik J. et al. Serial measurement of vascular endothelial growth factor and transforming growth factor-beta1 in serum of patients with acute ischemic stroke // Stroke.— 2000.— Vol. 31, N 8.— P. 1863—1870.
13. Sun Y., Jin K., Xie L. et al. VEGF-induced neuroprotection, neurogenesis, and angiogenesis after focal cerebral ischemia // J. Clin. Investigation.— 2003.— Vol. 01/07, N 111 (12).— P. 1843—1851.
14. Zhang Z.G., Zhang L., Tsang W. et al. Correlation of VEGF and angiotensin expression with disruption of blood-brain barrier and angiogenesis after focal cerebral ischemia // J. Cerebral Blood Flow Metabolism.— 2002.— N 22 (4).— P. 379—392.

О.А. ВИРСТЮК

Диагностическое значение васкулоэндотелиального фактора роста у больных с острым ишемическим инсультом

Цель — определить диагностическое значение содержания васкулоэндотелиального фактора роста у больных с острым ишемическим инсультом (ОИИ) в зависимости от наличия инсулинорезистентности и антифосфолипидного синдрома.

Материалы и методы. Обследованы 44 больных с ОИИ, которые были распределены на три группы: 14 больных без признаков метаболического (МС) и антифосфолипидного (АФС) синдрома — I группа, 20 больных с признаками МС — II группа, 10 больных с признаками АФС на фоне МС — III группа. Оценивали степень нарушения неврологических, когнитивных функций и инвалидизации. Определяли антропометрические показатели, индекс инсулинорезистентности, показатели липидного обмена, тромбоцитарного звена гемостаза, пероксидации липидов и метаболической интоксикации. Уровень васкулоэндотелиального фактора роста и антифосфолипидных антител в крови определяли иммуноферментным методом.

Результаты. У всех больных с ОИИ выявлено повышение содержания васкулоэндотелиального фактора роста в крови, особенно при наличии МС и АФС, что сопровождалось более тяжелым течением заболевания в ранний период. Выявлена взаимосвязь между увеличением содержания васкулоэндотелиального фактора роста в крови больных с ОИИ и степенью дислипидемии, выраженностью инсулинорезистентности и метаболической интоксикации, нарушением тромбоцитарного звена гемостаза, уровнем активации пероксидации липидов и титрами антифосфолипидных антител в крови.

Выводы. Увеличение содержания васкулоэндотелиального фактора роста в крови больных с ОИИ имеет важное диагностическое значение для прогнозирования и контроля течения заболевания.

Ключевые слова: острый ишемический инсульт, васкулоэндотелиальный фактор роста.

О.А. VIRSTYUK

The diagnostic value of vascular endothelial growth factor for the acute ischemic stroke patients

Purpose – studying of diagnostic value of vascular endothelial growth factor in the acute ischemic stroke (AIS) patients depending on the presence of insulinresistance and antiphospholipid syndrome.

Methods and subjects. 44 AIS patients were observed, they were divided into 3 groups: 14 AIS patients without a metabolic (MS) and antiphospholipid (AFS) syndrome – I group, 20 patients with MS – II group, 10 patients with MS and AFS. The degree of violation of neurological, cognitive functions and physical inability were estimated. Anthropometric indexes, index of insulinresistance, indexes of lipide exchange, thrombocytes hemostasis, lipids peroxidation and metabolic intoxication were determined. Vascular endothelial growth factor and antiphospholipid antibodies were determined with immunoassay method.

Results. For all AIS patients the increase of a vascular endothelial growth factor blood content was detected, especially at presence MS and AFS, that is accompanied by more serious course of disease in early period. The interrelation between increase of a vascular endothelial growth factor blood contents for the AIS patients and degree of blood lipide spectrum changes, expressiveness of insulinresistance and metabolic intoxication, violation activating of thrombocytes hemostasis, level of lipids peroxidation activation and antiphospholipid antibodies titers in a blood were detected.

Conclusions. The increase of a vascular endothelial growth factor blood content for the AIS patients has the important diagnostic value for prediction and control of the disease course.

Key words: acute ischemic stroke, vascular endothelial growth factor.



В.А. ГРИБ

Івано-Франківський національний медичний
університет

Роль ендотеліальної дисфункції та функціонального стану печінки в патогенезі ураження периферійних нервів у хворих на цукровий діабет 2 типу

Мета — встановити ступінь вираження та роль ендотеліальної дисфункції (ЕД) у виникненні та прогресуванні діабетичної дистальної симетричної поліневропатії (ДДСП) у взаємозв'язку з функціональним станом печінки у хворих на цукровий діабет (ЦД) 2 типу.

Матеріали і методи. Обстежено 120 хворих на ЦД 2 типу, ускладнений ДДСП (I стадії за класифікацією D.I. Dyck, P.K. Tomas (1999) — 11 осіб, IIА — 72, IIВ — 9 та III — 28). Проводили електронейроміографічне (ЕНМГ) тестування периферійних нервів нижніх та верхніх кінцівок, визначали рівень органоспецифічних ферментів печінки і маркерів ендотеліальної дисфункції (ЕД) — оксиду азоту (NO) та ендотеліну-1 (ЕТ-1) — в сироватці крові. Статистичну обробку здійснювали методами кореляційного, дисперсійного та факторного аналізу даних за допомогою пакета StatSoft/Statistica 6.0.

Результати. Методом факторного аналізу отримано два інтегральні показники (ІП), які містять 64 % сумарної інформації всіх даних ЕНМГ-дослідження нервів нижніх та верхніх кінцівок і відображують функціональний стан периферійних нервів. Встановлено, що ЕД, яка виявляється зменшенням рівня NO та зростанням — ЕТ-1 при ЦД 2 типу, передре розвитку уражень периферійних нервів, а подальше зниження рівня NO та підвищення рівня ЕТ-1 можуть бути критерієм прогресування невропатії. Встановлено зв'язок між рівнями органоспецифічних ферментів печінки та вмістом NO і ЕТ-1, а також між цими показниками та ІП.

Висновки. ЕД є важливим чинником ризику розвитку та прогресування дисфункції печінки і взаємопов'язаного з нею порушення функціонального стану периферійних нервів. Перспективним є подальше вивчення маркерів функціонального стану печінки, ЕД та показників ЕНМГ в динаміці лікування для пошуку ефективного методу терапії та запобігання прогресуванню ДДСП.

Ключові слова: діабетична поліневропатія, ендотеліальна дисфункція, функціональний стан печінки.

Провідну роль у розвитку ускладнень при цукровому діабеті (ЦД) відіграє печінка, адже в організмі практично всі метаболічні процеси здійснюються і контролюються цим органом [6]. ЦД у 64—88 % випадків супроводжується розвитком діабетичної гепатопатії [7, 8]. Між чинниками, що спричиняють формування гепатопатії, та перебігом і ускладненнями ЦД існує взаємозв'язок, і в результаті взаємного обтяження — утворюється хибне замкнуте коло [10].

Роль порушення мікроциркуляції в генезі ураження периферійних нервів при ЦД підтверджують

дослідження останніх років [2]. Провідну роль у патогенезі діабетичних ангіопатій відіграє ендотеліальна дисфункція (ЕД) — порушення властивості ендотелію синтезувати монооксид нітрогену (NO), що виникає внаслідок дефіциту L-аргініну, зниження активності ендотеліальної NO-синтази або порушення структурно-функціональних властивостей ендотелію і призводить до розладів місцевої регуляції тону судин із переважанням вазоконстрикторних гуморальних та паракринних впливів [16]. Крім функції універсального вазодилатора, NO володіє антиагрегантними, антиадгезивними, ан-

типроліферативними властивостями, бере участь в окисно-відновних процесах [5].

У подвійному сліпому плацебоконтрольованому клінічному дослідженні трандолаприлу, що тривало понад 12 місяців, визначали електронейроміографічні (ЕНМГ) показники тестування малогомілкового нерва, а також латенцію F-хвилі і потенціал дії литкового нерва, які значно поліпшувалися після лікування, що було підтвердженням судинної теорії невропатії при ЦД [18]. У дослідженнях ревазуляризації магістральних судин отримано багато прямих доказів того, що поліпшення тканинного кровоплину поліпшує перебіг діабетичної дистальної симетричної поліневропатії (ДДСП), а також відзначено збільшення швидкості проведення нервового імпульсу [13].

A. Veves і G.L. King (2001), спираючись на дані S. Tesfaye і співавт. (1994), які використовували лазерний доплерограф при вивченні поліневропатії при ЦД, висловили припущення, що рівень порушення кровопостачання нерва не корелює із виникненням невропатії у хворих на діабет. Тому кровоплин у нерві не можна використовувати як кінцеву точку в дослідженнях діабетичної поліневропатії.

У літературі є повідомлення про роль ЕД у прогресуванні порушення функціонального стану гепатоциту при різних патологічних процесах у печінці [14]. Отже, ЕД може не тільки самостійно чинити вплив на ураження нервів при ЦД, а й порушувати функціональний стан печінки і призводити до поглиблення патологічних впливів хибного кола.

Мета роботи — встановити ступінь вираження і та роль ЕД у виникненні та прогресуванні ДДСП у взаємозв'язку з функціональним станом печінки у хворих на ЦД 2 типу.

Матеріали і методи

Обстежено 120 хворих на ЦД 2 типу, ускладнений ДДСП (I стадії за класифікацією D.I. Dussk, P.K. Tomas (1999) — 11 осіб, IIА стадії — 72, IIВ — 9 та III — 28). Діагностику ЦД 2 типу, ступінь компенсації вуглеводного обміну здійснювали згідно з рекомендаціями ВООЗ (1999). Тривалість захворювання становила в середньому ($11,5 \pm 1,2$) року. У більшості (90 %) хворих ЦД можна оцінити як погано компенсований, оскільки показник глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) становив ($9,8 \pm 0,6$) % (від 7,2 до 11,9 %).

Для визначення ступеня тяжкості поліневропатії проводили дослідження неврологічного статусу.

ЕНМГ-тестування периферійних нервів нижніх та верхніх кінцівок здійснювали на комп'ютерному двоканальному електронейроміографі «НейроЕМГ-Мікро» (Російська Федерація) за загальноприйнятою методикою. Досліджували рухові (малогомілкові, великогомілкові, серединні) та сенсорні (поверхневі малогомілкові, литкові та серединні) нерви. Температурний режим шкіри, який контро-

лювали електротермометром, підтримували в межах 32—33 °С. Для оцінки функціонального стану аксонів, виявлення порушення провідності рухових волокон нервів вивчали такі показники: швидкість поширення збудження (м/с), кінцеву та резидуальну латентність (мс), амплітуду потенціалів максимальної рухової відповіді (М-відповідь, мВ) на стимуляцію нерва в дистальній та проксимальній точках, тривалість (мс) та площу М-відповіді на стимуляцію нерва в двох точках. Для оцінки стану сенсорних нервів вивчали амплітуду потенціалу дії (мкВ) та швидкість поширення збудження аферентними волокнами. Додатково аналізували параметри F-хвилі великогомілкових та серединних нервів, що характеризують стан їхніх проксимальних відділів: мінімальну латенцію (мс), середню амплітуду (мкВ), середню швидкість за розрахунком по F-хвилі (м/с). У тексті наведено усереднені дані щодо нервів обох кінцівок.

Функціональний стан печінки вивчали, визначаючи активність органоспецифічних ферментів печінки: аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), коефіцієнта де Рітиса, аргінази, лужної фосфатази (ЛФ) в реакції з фенілфосфатом, холінестерази (ХЕ) за методикою Г.І. Мордара (1998), сорбітолдегідрогенази (СДГ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) за загальноприйнятими методиками. Всім хворим проводили УЗД печінки.

Вміст оксиду азоту (NO) в плазмі крові визначали з допомогою тест-системи Total NO/NO₂/NO₃ Assay Kit (США) методом, що ґрунтується на принципі перетворення нітрату в нітрит в реакції, яку каталізує фермент нітрат-редуктаза. Загальний нітрит визначали в реакції Грісса за довжини хвилі 540—570 нм, вміст NO — віднімаючи концентрацію ендогенного нітриту (NO₂) від концентрації конвертованого нітриту, визначеного у процедурі нітратної редукції.

Рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) досліджували імуноферментним методом у нерозведеній плазмі крові за допомогою набору реактивів Endothelin-1 (DRG, США) з використанням пероксидази хрому як індикаторного ферменту. Для вимірювання активності зв'язаної пероксидази використовували автоматичний імуноферментний фотометр StatFAX 303plus (США).

Як контрольні показники використовували результати обстеження 20 пацієнтів відповідного віку без ЦД.

Усі хворі дали поінформовану згоду на участь у дослідженні.

Статистичну обробку здійснювали методами кореляційного та дисперсійного аналізу, факторного аналізу показників ЕНМГ за допомогою пакета StatSoft/Statistica 6.0.

Результати та обговорення

За допомогою пакета StatSoft/Statistica 6.0, використовуючи факторний аналіз усіх отриманих

параметрів ЕНМГ-тестування моторних і сенсорних нервів верхніх та нижніх кінцівок хворих на ЦД 2 типу, ускладнений ДДСП, виділено два основні фактори, які містять 64 % сумарної інформації (фактор 1 — 46 %, фактор 2 — 18 %), що враховують всі отримані дані ЕНМГ [3]. Розраховано коефіцієнти лінійних комбінацій для кожного з факторів, за їх допомогою обчислили інтегральні показники (ІП) для кожного окремого хворого. ІП — це показник, який відображує сумарну інформацію всіх параметрів тестованих нервів верхніх та нижніх кінцівок; це стандартизована умовна одиниця. В контрольній групі ІП-1 становив $1,3 \pm 0,06$, ІП-2 — $0,88 \pm 0,06$, зменшення величини параметра нижче за ці значення означає зменшення тією чи іншою мірою всіх показників тестованих нервів. Середні значення ІП з урахуванням стадії ДДСП наведено в табл. 1. Показники ЕНМГ моторних нервів хворих на ДДСП I стадії практично не відрізнялися від норми ($p > 0,05$), але показники ЕНМГ-тестування сенсорних нервів були відмінні від таких контрольної групи ($p < 0,05$). Розсіювання величини ІП кожного хворого наведено на рисунку.

У пацієнтів з ДДСП ІА, ІІВ та ІІІ стадії обидва ІП відрізнялися від таких контрольної групи ($p < 0,001$). ІП пацієнтів з ДДСП ІІВ стадії наближалися за величиною до даних ІІІ стадії.

У всіх хворих на ЦД 2 типу встановлено зниження вмісту NO порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$) (табл. 2). Показники хворих без проявів поліневропатії, з ДДСП I та ІА стадії не відрізнялися між собою ($p > 0,05$), але були відмінні від даних пацієнтів з ДДСП ІІВ та ІІІ стадії ($p < 0,001$). Рівень ET-1 зростав у хворих на ЦД без проявів ДДСП ($p < 0,001$) і продовжував збільшуватися з прогресуванням поліневропатії ($p < 0,001$), хоча показники не відрізнялися від таких у хворих з ДДСП ІА та ІІВ стадії ($p > 0,05$).

Таблиця 1
Значення інтегральних показників ЕНМГ-тестування периферійних нервів у хворих на ЦД 2 типу залежно від стадії ДДСП ($M \pm m$)

Група	ІП-1	ІП-2
Контрольна	$1,3 \pm 0,06$	$0,88 \pm 0,06$
I (n = 11)	$0,97 \pm 0,09$	$0,96 \pm 0,1$
ІА (n = 72)	$-0,17 \pm 0,07^*$ $p < 0,001$	$0,68 \pm 0,11^*$ $p = 0,057$
ІІВ (n = 9)	$-1,39 \pm 0,11^{\#}$ $p < 0,001$	$0,4 \pm 0,13^*$ $p = 0,012$
ІІІ (n = 28)	$-1,09 \pm 0,11^{\#}$ $p < 0,001$	$0,37 \pm 0,09^*$ $p < 0,001$

* Вірогідно порівняно з показниками пацієнтів контрольної групи і хворих на ДДСП I стадії.

[#] Вірогідно порівняно з показниками хворих на ДДСП ІА стадії.

Отже, можна вважати, що ЕД передує розвитку уражень периферійних нервів, а не виникає паралельно з поліневропатією при ЦД 2 типу, що підтверджується й іншими авторами [15, 20]. Зниження вмісту NO та зростання — ET-1 можуть слугувати критеріями прогресування ДДСП у досліджуваних пацієнтів, оскільки ми виявили взаємозв'язок між показником NO та стадією ДДСП ($r = -0,51$, $p < 0,001$). Зменшення вмісту NO спричиняє розвиток ЕД з потовщенням базальної мембрани капілярів, тромбуванням *vasa nervorum* та виникнення ішемії нервів, ураження аксонів [4, 9]. Про формування синдрому діабетичної стопи на ґрунті прогресування ЕД у хворих на ЦД повідомляли L.J. Fontaine і співавт. (2006).

При аналізі вмісту органоспецифічних ферментів печінки хворих на ДДСП відзначили вірогідні зміни рівня маркерів функціонального стану гепатоцитів: аргінази, СДГ, ХЕ, ЛДГ, ЛФ, трансаміназ, коефіцієнта де Рітца (див. табл. 2). Рівень СДГ та аргінази починає змінюватися за відсутності ознак ураження периферійних нервів. СДГ є маркерним ферментом гепатоцитів, підвищення його вмісту спостерігається тільки при ураженні печінки. Вважають, що саме підвищення рівня цього ферменту за відносно нормальних інших показників функції гепатоцитів характеризує I стадію гепатозу [1]. Аргіназа каталізує розщеплення аргініну, який є попередником оксиду азоту, тому зменшення його вмісту свідчить про порушення дезінтоксикаційної функції печінки.

Рівень СДГ зростав у міру прогресування ДДСП, хоча показники хворих з поліневропатією ІА та ІІВ стадії практично не відрізнялися ($p > 0,05$). Також

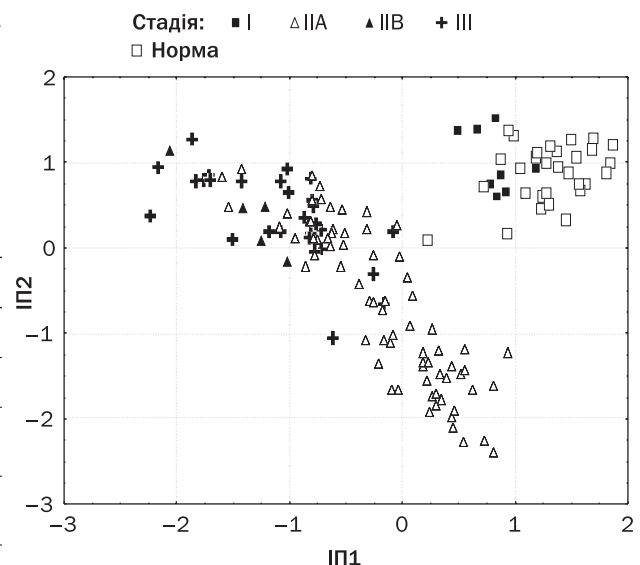


Рисунок. Розподіл хворих на ЦД 2 типу, ускладнений ДДСП, за даними інтегральних показників ЕНМГ-тестування периферійних нервів залежно від стадії ДДСП

Т а б л и ц я 2

Показники ендотеліальної дисфункції та органоспецифічних ферментів печінки при ДДСП у хворих на ЦД 2 типу (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 15)	Хворі на ЦД 2 типу без ДДСП (n = 12)	Хворі на ЦД 2 типу з ДДСП			
			I стадії (n = 11)	IIA стадії (n = 72)	IIВ стадії (n = 9)	III стадії (n = 28)
NO, мкмоль/л	36,21 ± 1,0	27,98 ± 0,34*	28,17 ± 1,06*	27,57 ± 0,48*	25,62 ± 1,04#	23,84 ± 0,69®
ЕТ-1, пкмоль/л	6,85 ± 0,25	12,69 ± 0,62*	12,21 ± 0,71*	14,02 ± 0,28#	13,96 ± 1,09#	15,89 ± 0,40®
Аргіназа, мкмоль/0,1 мл	0,32 ± 0,01	0,29 ± 0,01*	0,29 ± 0,01*	0,22 ± 0,01#	0,23 ± 0,01#	0,16 ± 0,01®
Сорбітолдегідрогеназа, од/мл	0,45 ± 0,01	0,50 ± 0,02*	0,55 ± 0,01#	0,65 ± 0,04&	0,68 ± 0,06&	0,80 ± 0,07®
Лактатдегідрогеназа, мкг/(кат·л)	1,67 ± 0,03	1,69 ± 0,02	1,69 ± 0,01	2,02 ± 0,03#	2,01 ± 0,09#	2,08 ± 0,05#
Холінестераза, мкг/(кат·л)	82,98 ± 0,76	81,72 ± 1,28	76,16 ± 0,99	62,39 ± 0,94#	63,14 ± 1,88#	58,68 ± 1,56#
Лужна фосфатаза, мккат/л	0,77 ± 0,01	0,78 ± 0,02	0,77 ± 0,02	0,86 ± 0,03#	0,85 ± 0,03#	1,35 ± 0,10®
АСТ, Ммоль/(год·л)	0,48 ± 0,04	0,46 ± 0,01	0,47 ± 0,06	0,62 ± 0,02#	0,66 ± 0,07#	0,69 ± 0,03#
АЛТ, Ммоль/(год·л)	0,52 ± 0,04	0,51 ± 0,01	0,53 ± 0,06	0,74 ± 0,03#	0,79 ± 0,03#	0,99 ± 0,07®
Коефіцієнт де Рітіса	0,91 ± 0,02	0,88 ± 0,04	0,91 ± 0,04	0,84 ± 0,02#	0,83 ± 0,04#	0,72 ± 0,03#

* Вірогідно порівняно з показниками контрольної групи (p < 0,05);

вірогідно порівняно з показниками хворих на ЦД без ДДСП (p < 0,05);

& вірогідно порівняно з показниками хворих на ДДСП I стадії (p < 0,05);

® вірогідно порівняно з показниками IIA і IIВ стадії (p < 0,05).

із прогресуванням ДДСП спостерігається тенденція до зниження рівня аргінази. IIA стадія ДДСП характеризується суттєвим зростанням решти показників функціонального стану печінки.

ЛДГ належить до найважливіших клітинних ферментів, бере участь в процесі гліколізу і каталізує зворотну реакцію відновлення пірвіноградної кислоти (пірватату) в молочну (лактат), є універсальним ферментом тканинного дихання. Підвищення її вмісту може бути предиктором некрозу гепатоцитів. Зменшення вмісту в сироватці ХЕ свідчить про пригнічення синтетичної функції печінки, є маркером неспецифічної гепатодепресії, що спостерігали у хворих з ураженням IIВ та III стадії периферійних нервів.

У пацієнтів з ДДСП IIA, IIВ та III стадії відзначали вірогідні зміни згаданих ферментів за відсутності різниці цих показників між групами (p > 0,05).

Як відомо, ЛФ є маркером холестатичного синдрому, незначно виражене збільшення її вмісту спостерігали у хворих з ДДСП IIA та IIВ стадії (p < 0,05), за III стадії рівень ЛФ зростав в 1,7 рази.

Цитолітичний синдром виникає внаслідок порушень структури клітин печінки. Рівень АСТ і АЛТ був незначно підвищений у 48,5 % хворих, причому переважно серед пацієнтів з клінічними виявами ДДСП (IIA, IIВ та III стадія). У гепатоцитах велика частина АСТ (80 % активності) виявляється в мітохондріях, а інша — в цитозольній фракції. При про-

цесах помірної тяжкості, зокрема при дегенеративних змінах гепатоцитів, вивільняється АСТ з цитозоля і проникає у кров. Мітохондріальні структури при цьому ушкоджуються мало, тому загальна кількість АСТ, що потрапляє в кров, невелика, порівняно з кількістю АЛТ, яка локалізується в цитозолі і переходить в кров при пошкодженні останнього. Як наслідок, змінюється величина відношення АСТ/АЛТ (коефіцієнт де Рітіса), що і може певною мірою свідчити про тяжкість ураження печінки [12]. Коефіцієнт де Рітіса зменшувався паралельно зі збільшенням активності трансаміназ при прогресуванні поліневропатії. Є дані про те, що АЛТ і гамма-глутамілтрансфераза беруть участь у патогенезі ЦД [19]. Отримані дані свідчать про наявний незначно виражений цитолітичний синдром у хворих на ЦД 2 типу з виявами ДДСП.

Спостерігали кореляційний зв'язок (p < 0,05) між ІП-1 ЕНМГ-дослідження периферійних нервів при ЦД 2 типу і рівнями органоспецифічних ферментів печінки, а саме аргінази, СДГ, ЛДГ, ХЕ, маркерами ЕД, а також між ІП-2 і показником СДГ (табл. 3).

Виявлено також взаємозв'язок між показниками дисфункції печінки та маркерами ЕД — NO і ЕТ-1 (табл. 4).

Отже, ЕД спричиняє порушення синтезу ендотеліального фактора релаксації (NO) та гіперпродукцію вазоконстрикторних факторів, зокрема ЕТ-1,

Таблиця 3
Коефіцієнти кореляції у хворих на ЦД 2 типу,
ускладнений ДДСП

Показник	ІП-1	ІП-2
Аргіназа	0,469* p < 0,001	-0,0038 p = 0,970
СДГ	-0,269* p = 0,006	-0,175* p = 0,004
ЛДГ	-0,212* p = 0,021	0,043 p = 0,966
ХЕ	0,417* p < 0,001	-0,060 p = 0,547
ЛФ	-0,135 p = 0,121	-0,114 p = 0,250
АСТ	-0,121 p = 0,327	0,098 p = 0,922
АЛТ	-0,196 p = 0,110	0,065 p = 0,517
Коефіцієнт де Рітіса	0,133 p = 0,181	0,053 p = 0,155
NO	0,354* p = 0,001	0,165 p = 0,127
ЕТ-1	-0,289* p = 0,007	-0,074 p = 0,495

* Наявність кореляційного зв'язку.

порушення функції периферійних нервів. У міру прогресування ДДСП ці зміни наростають. Виявлено залежність функціонального стану печінки від змін маркерів ЕД, що підтверджує факт залучення судинної ланки в патогенезі дисфункції печінки. Деякі автори стверджують, що дисфункція печінки впливає на розвиток ЕД у хворих на стеатоз та стеатогепатит, що перебігають на тлі ЦД 2 типу та ожиріння, коли ЕД прогресує у міру зростання ступеня інсулінорезистентності, глікозилювання гемоглобіну, інтенсивності оксидантного стресу, метаболічної інтоксикації [11].

ЕД впливає на ураження периферійних нервів як безпосередньо, так і опосередковано через патологічні впливи на функціональний стан печінки, що в подальшому може поглиблювати дисфункцію нервів, спричиняючи прогресування ДДСП, оскільки нами виявлено чіткі взаємозв'язки між показниками функціонального стану печінки, периферійних нервів та ЕД.

Література

1. Біохімічні показники в нормі і при патології: Навч. довідник / За ред. проф. О.Я. Солярова.— К.: Медицина, 2007.— 320 с.
2. Горобейко М.Б., Ларін О.С., Таран Є.В. Оцінка ефективності актовегіну при різних ступенях периферичної ангіопатії у хворих на цукровий діабет // Міжнар. ендокрин. журн.— 2009.— № 3 (21).— С. 12—16.
3. Гриб В.А. Оптимізація діагностики ступеня важкості дистальної симетричної поліневропатії у хворих на цукровий діабет 2 типу // Наук. вісн. Нац. мед. ун-ту ім. О.О. Богомольця.— 2009.— № 2—3.— С. 97—102.

Таблиця 4
Коефіцієнти кореляції між показниками NO і ЕТ-1
та рівнями органоспецифічних ферментів печінки
у хворих на ЦД 2 типу, ускладнений ДДСП

Показник	NO	ЕТ-1
Аргіназа	-0,273* p = 0,009	0,610* p < 0,001
СДГ	0,168 p = 0,112	-0,593* p < 0,001
ЛДГ	0,241* p = 0,021	-0,316* p = 0,002
ХЕ	-0,365* p < 0,001	0,400* p < 0,001
ЛФ	-0,369* p < 0,001	-0,384* p < 0,001
АСТ	0,208* p = 0,048	-0,179 p = 0,089
АЛТ	0,355* p < 0,001	-0,220* p = 0,036
Коефіцієнт де Рітіса	-0,279* p = 0,008	0,113 p = 0,286

* Наявність кореляційного зв'язку.

Перспективним є подальше вивчення маркерів функціонального стану печінки, ендотеліальної дисфункції та показників ЕНМГ у динаміці лікування для пошуку ефективного методу терапії та запобігання прогресуванню ДДСП.

Висновки

Ендотеліальна дисфункція, що виявляється зменшенням рівня NO та зростанням — ЕТ-1 при ЦД 2 типу, передує розвитку уражень периферійних нервів. Зниження вмісту NO та підвищення рівня ЕТ-1 свідчить про прогресування ДДСП. Встановлено зв'язок між рівнями органоспецифічних ферментів печінки та вмістом NO і ЕТ-1, а також між цими показниками та величиною інтегральних показників ЕНМГ-тестування периферійних нервів.

ЕД у хворих на ЦД 2 типу є важливим фактором ризику розвитку та прогресування дисфункції печінки і взаємопов'язаного з нею порушення функціонального стану периферійних нервів.

4. Комкова М.В., Галкина Г.А., Афонин А.А., Морозова Н.В. Роль ендотелина-1 в формировании диабетической нейропатии у детей и подростков // Тез. докл. VII Всерос. конф. «Нейроэндокринология».— СПб, 2005.— С. 92—93.
5. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы // Кровообіг та гемостаз.— 2003.— № 2.— С. 4—15.
6. Лиир Г. Важная триада: печень, желчные пути, поджелудочная железа.— М.: Инфра М, 2003.— 222 с.
7. Медведь В.І., Грицай І.М. Діабетична гепатопатія // Сучасна гастроентерол.— 2004.— № 1.— С. 95—98.

8. Пасиешвили Л.И. Варианты поражения гепатобилиарной системы у больных сахарным диабетом // Врач. дело.— 2002.— № 1.— С. 36—38.
9. Трахтенберг Ю.А. Механизмы развития сосудистых осложнений диабета // Диабет.— 2006.— № 6.— С. 11—12.
10. Федів О.І., Марчук Ю.Ф., Волошина Л.О. Особливості ураження гепатобіліарної системи у хворих на цукровий діабет 2 типу // Буков. мед. вісн.— 2008.— Т. 12, № 4.— С. 126—130.
11. Хухліна О.С. Роль ендотеліальної дисфункції, паракринних та цитокінових механізмів у розвитку неалкогольного стеатогепатиту та фіброзу печінки у хворих із синдромом інсулінорезистентності // Одес. мед. журн.— 2005.— № 1 (87)— С. 81—83.
12. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ.— М.: Гэотар Медицина, 1999.— 864 с.
13. Akbari C.M., Gibbons G.W., Habershaw G.M. et al. The effect of arterial reconstruction on the natural history of diabetic neuropathy // Arch. Surg.— 1997.— Vol. 132.— P. 148—152.
14. Chen T., Zamora R., Zuckerbraun B. Role of nitric oxide in liver injury // Curr. Mol. Med.— 2003.— N 3.— P. 519—526.
15. Correa R.C., Alferib A.B. Plasmatic nitric oxide, but not von Willebrand Factor, is an early marker of endothelial damage, in type 1 diabetes mellitus patients without microvascular complications // J. Diab. Compl.— 2003.— Vol. 17, N 5.— P. 264—268.
16. Dandona P., Aljada A. Endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes and the effects of thiazolidinedione antidiabetic agents // J. Diab. Compl.— 2004.— Vol. 18, N 2.— P. 91—102.
17. Fontaine L.J., Harkless L.B., Davis C.E. Current concepts in diabetic microvascular dysfunction // JAPMA.— 2006.— Vol. 96, N 32.— P. 245—252.
18. Malik R.A., Williamson S., Abbott C.A. et al. Effect of angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor trandolopril on human diabetic neuropathy: randomised double-blind controlled trial // Lancet.— 1998.— Vol. 352.— P. 1978—1981.
19. Marshall M. Kaplan, Emmet B. Keeffe. What do abnormal liver function test results really mean // Patient Care For The Nurse Practitioner.— 2003.— Vol. 21, N 13.— P. 241—253.
20. Schulz E., Keaney J.F.Jr. Diabetes mellitus and endothelial dysfunction: a central role for oxidative stress // Curr. Opin. Endocrin. Diabetes.— 2003.— Vol. 10.— P. 237—244.
21. Tesfaye S., Malik R.A., Ward J.D. Vascular factors in diabetic neuropathy // Diabetes.— 1994.— Vol. 37.— P. 847—854.
22. Veves A., King G.L. Can VEGF reverse diabetic neuropathy in human subjects? // J. Clin. Invest.— 2001.— Vol. 107, N 10.— P. 1215—1218.

V.A. ГРИБ

Роль эндотелиальной дисфункции и функционального состояния печени в патогенезе поражения периферических нервов у больных сахарным диабетом 2 типа

Цель — установить степень выраженности и роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в возникновении и прогрессировании диабетической дистальной симметричной полиневропатии (ДДСП) во взаимосвязи с функциональным состоянием печени у больных сахарным диабетом (СД) 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 120 больных СД 2 типа, осложненным ДДСП (I стадии по классификации D.I. Dyck, P.K. Tomas (1999) — 11 пациентов, IIA — 72, IIB — 9 и III — 28). Проводили электронейромиографическое (ЕНМГ) тестирование периферических нервов нижних и верхних конечностей, определяли уровень органоспецифических ферментов печени и маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) — оксида азота (NO) и эндотелина-1 (ЭТ-1) — в сыворотке крови. Статистическую обработку осуществляли методами корреляционно-го, дисперсионного и факторного анализа данных с помощью пакета StatSoft/ Statistica 6.0.

Результаты. Методом факторного анализа получены два интегральных показателя (ИП), содержащих 64 % суммарной информации всех данных ЭНМГ-исследования нервов нижних и верхних конечностей и отображающих функциональное состояние периферических нервов. Обнаружено, что ЭД, которая проявляется уменьшением уровня NO и повышением — ЭТ-1 при СД 2 типа, предшествует развитию поражений периферических нервов, а последующее снижение уровня NO и увеличение уровня ЭТ-1 могут служить критерием прогрессирования невропатии. Установлена связь между уровнями органоспецифических ферментов печени и содержанием NO и ЭТ-1, а также между этими показателями и ИП.

Выводы. ЭД является важным фактором риска развития и прогрессирования дисфункции печени и взаимосвязанного с ней нарушения функционального состояния периферических нервов. Перспективным является дальнейшее изучение маркеров функционального состояния печени, ЭД и показателей ЭНМГ в динамике лечения для поиска эффективного метода терапии и предупреждения прогрессирования ДДСП.

Ключевые слова: диабетическая полиневропатия, эндотелиальная дисфункция, функциональное состояние печени.

V.A. GRYB

The role of endotelial dysfunction and liver functional state in pathogenesis of peripheral nerves dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus

Purpose – to ascertain the degree of manifestation and the role of endothelial dysfunction (ED) in a rise and progress of diabetic distal symmetric polyneuropathy (DDSP) in intercommunication with the liver functional state in patients with type 2 diabetes mellitus (DM).

Methods and subjects. 120 patients with type 2 DM, complicated by DDSP (I stage – 11, IIA – 72, IIB – 9 and III – 28 patients by Dyck D.I., Tomas P.K (1999) classification) have been examined. The electroneuromyography (ENMG) investigation of lower and upper extremities peripheral nerves has been conducted, the level of liver enzymes, endothelial dysfunction (ED) markers (nitric oxide (NO) and endothelin-1 (Et-1)), in blood serum have been determined.

Statistical processing was carried out with the methods of correlation, dispersion and factor analysis of data by the «StatSoft/ Statistica 6.0» package.

Results. With the method of factor analysis two integral indexes (I) were set which contained 64 % information of all ENMG data of lower and upper extremities nerves of the patients with type 2 DM, complicated by DDSP. This represented the functional state of peripheral nerves. The ED that has been accompanied by changes of NO and Et-1 levels, precedes the peripheral nerves dysfunction. The subsequent decline of NO and Et-1 increase can serve as a criterion of neurology progress. The correlation between the liver enzymes level with the NO and Et-1 indexes has been set up and also between these data with I.

Conclusions. ED is the substantial risk factor of the development and progress of liver dysfunction and intercommunication with it violation of the peripheral nerves functional state. The subsequent study of the liver functional state markers, endothelial dysfunction and ENMG indexes in dynamics of treatment for the search of effective therapy method and prevention of DDSP progress is perspective.

Key words: diabetic polyneuropathy, endothelial dysfunction, liver functional state.



О.В. ДЕМЧЕНКО

ДУ «Інститут геронтології АМН України», Київ

Особливості мнестичної діяльності хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію із синдромом помірних когнітивних порушень

Мета — вивчення особливостей когнітивного статусу хворих на гіпертонічну дисциркуляторну енцефалопатію (ГДЕ) із синдромом помірних когнітивних порушень (ПКП) і без нього з урахуванням віку, статі, тривалості захворювання.

Матеріали і методи. Обстежено 80 осіб похилого віку, які страждали на ГДЕ. У 50 хворих діагностовано синдром ПКП (перша група), у решти синдром ПКП не виявлено (друга група). Для оцінки стану когнітивних функцій застосовували низку експериментально-психологічних тестів.

Результати. У хворих із синдромом ПКП знижені рівень уваги, резервні можливості оперативної зорової, слухової та механічної пам'яті. У них гірше формуються логічні асоціативні зв'язки та нові асоціативні зорові образи, гірша здатність до сприйняття та відтворення зорового матеріалу. Найбільше достовірних кореляційних зв'язків встановлено в групі хворих із синдромом ПКП.

Висновки. Для вивчення особливостей формування когнітивних порушень у хворих на ГДЕ старшого віку важливим є детальне комплексне експериментально-психологічне обстеження.

Ключові слова: гіпертонічна дисциркуляторна енцефалопатія, синдром помірних когнітивних порушень, експериментально-психологічні тести, кореляційний аналіз.

У процесі старіння закономірно знижуються пам'ять та інші когнітивні функції. Згідно з даними статистики, 50—75 % людей похилого віку скаржаться на погіршення пам'яті і зниження розумової діяльності [7, 15, 19]. При цьому спостерігаються значні індивідуальні відмінності щодо вираженості когнітивних розладів, зумовлених генетичними особливостями, несприятливими внутрішніми та зовнішніми чинниками, відмінностями у вихідному інтелектуальному рівні, супутньою соматичною патологією.

Понад 65 % цереброваскулярних захворювань припадає на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ), з них близько 80 % виникає на тлі артеріальної гіпертензії [5, 11]. Судинні фактори ризику спричиняють розвиток як судинних когнітивних порушень, так і хвороби Альцгеймера (ХА), а їх усунення може запобігти прогресуванню когнітивних порушень або сповільнити його [22].

Провідною причиною неврологічних і психічних розладів аж до розвитку судинної деменції (СД) на тлі хронічної недостатності кровопостачання головного мозку визначають гіпертонічну хворобу — есенціальну гіпертензію [6, 16, 18, 21]. Період часу між діагностуванням артеріальної гіпертензії і початком деменції може перевищувати 15 років. У низці великих епідеміологічних досліджень встановлено, що артеріальна гіпертензія (як систолічна, так і діастолічна) в осіб середнього віку є фактором ризику ХА і СД [18, 23].

У людей похилого віку гіпертонічна хвороба часто поєднується з атеросклерозом. Артеріальна гіпертензія і атеросклероз, будучи основною причиною судинного ураження головного мозку, спричиняють не лише гостре порушення мозкового кровообігу, а і хронічне прогресуюче ураження головного мозку, одним з провідних симптомів якого є порушення когнітивних функцій [6].

У клінічній картині різних розладів при загальній мозковій судинній патології важливе місце належить порушенням пам'яті, уваги, емоційно-вольової сфери [23].

Останнім часом нейрогеронтологи велику увагу приділяють синдрому помірних когнітивних порушень (ПКП). Такий діагноз може бути встановлений, якщо у клінічній картині переважають когнітивні порушення, які виходять за межі вікової норми і не призводять до втрати незалежності і самостійності. Для синдрому ПКП характерно погіршення пізнавальної діяльності, що зумовлює труднощі при здійсненні складних видів професійної і соціальної активності [1—3, 10, 20, 21].

Формалізовані критерії синдрому ПКП:

- скарги хворого на зниження пам'яті й/або інших пізнавальних функцій, які підтверджуються інформантом (зазвичай членом родини), виявляється об'єктивно легке когнітивне зниження, принаймні в тестах дослідження пам'яті;
- ознаки когнітивного дефіциту відповідають 3-й стадії за шкалою Global Deterioration Scale і 0,5 балам — за шкалою Clinical Dementia Rating;
- діагноз деменції не може бути встановлений;
- повсякденна активність збережена, хоча може бути легке погіршення при здійсненні складних і інструментальних видів повсякденної та професійної діяльності.

Основним патогенетичним механізмом виникнення когнітивних розладів є нейродегенеративні процеси і цереброваскулярна патологія, стрімке зростання частоти якої спостерігається в усьому світі [11, 17, 21].

Мета дослідження — вивчення особливостей когнітивного статусу у хворих на гіпертензивну дисциркуляторну енцефалопатію (ГДЕ) із синдромом ПКП і без нього, з урахуванням віку, статі, тривалості захворювання.

Матеріали і методи

Обстежено 80 осіб похилого віку, які страждали на ГДЕ. Діагноз встановлювали на підставі класифікації, запропонованої Е.В. Шмідтом (1985) [13]. В обстеження не включали хворих, які мали в анамнезі клінічні прояви мозкових інсультів.

За результатами експериментально-психологічного дослідження у 50 хворих діагностовано синдром ПКП (перша група), у решти синдром ПКП не виявлено (друга група). Групи хворих були порівнянними за віком, співвідношенням статей, рівнем освіти і тривалістю артеріальної гіпертензії. Наявність синдрому ПКП визначали на підставі загальноприйнятих критеріїв [20]. Враховували свідчення пацієнта і його родичів. Погіршення когнітивних функцій було підтверджене результатами нейропсихологічних тестів [3, 6, 20].

Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження, яке включало консультацію терапевта, ен-

докринолога, окуліста, серію лабораторних тестів. Виконували магнітно-резонансне дослідження головного мозку. За його результатами у більшості обстежених виявлено перивентрикулярні зони лейкоаріозу та атрофічні зміни. Детально аналізували анамнез хворого (лікарський, сімейний), враховували вік, тривалість артеріальної гіпертензії, ступінь клінічного прояву ДЕ, досліджували неврологічний статус, виключали можливість впливу ендокринної та соматичної патології на когнітивні функції. Такий алгоритм обстеження дає змогу виключити можливість токсичного або медикаментозного впливу на центральну нервову систему (ЦНС), об'ємний процес мозку, низку психічних, соматичних та інфекційних захворювань, які можуть спричинити розвиток когнітивних порушень.

Усім хворим на етапі скринінгу також проводили тест «оцінки скарг хворого» за 4-бальною рейтинговою шкалою з критерієм оцінки кожного симптому від 0 (немає скарг) до 3 (значно виражені скарги).

Рівень освіти, який використовували при аналізі кореляційних зв'язків, оцінювали так: 1 бал отримали хворі, які мали 8 класів освіти, 2 бали — 10 класів, 3 бали — середню спеціальну, 4 бали — вищу освіту.

Для оцінки стану когнітивних функцій застосовували низку експериментально-психологічних тестів, зокрема, MMSE (Mini-Mental State Examination), який дає змогу швидко та ефективно оцінити орієнтування в часі, на місці, сприйняття, концентрацію уваги, стан коротко- та довготривалої пам'яті, функцію мови, гнозису та праксису. Сума балів за субтестами становила загальний бал MMSE [17]. Також використовували тести на запам'ятовування 10 слів і 8 цифр, які дають можливість дослідити стан зорової та слухової пам'яті. Сенсомоторний темп, активну увагу, тренуваність та втомлюваність досліджували за допомогою таблиць Шульте. Успішність роботи із субтестом кодування залежить від властивостей уваги (концентрації, розподілу, переключення), зорово-моторної координації, здатності до навчання (швидкість формування нових навиків) [4, 9, 12].

Оскільки дослідження когнітивних функцій потребує детального вивчення різних видів пам'яті та стану активної уваги в групах хворих на ГДЕ, як розширене нейропсихологічне дослідження пам'яті використано Шкалу пам'яті Векслера переглянута — WMS-R (Wechsler Memory Scale — Revised), яка є інструментом оцінки основних показників мнестичної діяльності. Шкала WMS-R складається із серії методик, які дають можливість оцінити основні показники мнестичної діяльності. Вісім субтестів оцінюють рівень концентрації уваги, короткотривалу вербальну та візуальну пам'ять: «Психологічний контроль», «Логічна пам'ять», «Візуальні парні асоціації», «Вербальні

парні асоціації» — складається з двох блоків, один містить пари логічно пов'язаних слів, другий — не пов'язаних, «Образна пам'ять», «Візуальна репродукція», «Цифровий ряд» — прямий і зворотний, «Візуальний мнестичний ряд» — прямий і зворотний. До блоку «Довготривала пам'ять» входять чотири субтести, що досліджують тривалість збереження вербального («Логічна пам'ять», «Вербальні парні асоціації») та візуального («Візуальні парні асоціації», «Візуальна репродукція») матеріалу [24].

Субтест «Поінформованість і орієнтація» містить низку запитань, які охоплюють загальновідомий матеріал. Дає змогу оцінити орієнтацію пацієнта в часі, просторі, обізнаність щодо особистих і найвідоміших суспільних даних. Отримані відповіді використовуються лише для скринінгових цілей і не впливають на інші оцінки шкали.

Субтест «Психологічний контроль» складається з трьох пунктів (рахунок в зворотному порядку та через три цифри, переказ алфавіту). Загальний результат цього тесту свідчить про зберігання в довготривалій пам'яті раніше засвоєного простого добре відомого матеріалу, рівень концентрації уваги та здатність здійснювати прості арифметичні дії.

Субтест «Образна пам'ять» включає низку абстрактних малюнків, які потрібно запам'ятати, а потім ідентифікувати серед інших. Погані результати виконання завдання свідчать про зниження здатності до сприйняття, утримання та ідентифікації зорового матеріалу.

Субтест «Логічна пам'ять» складається з двох взаємно непов'язаних розповідей, кожна з яких містить 25 елементів смислової інформації. За отриманими результатами можна зробити висновок про обсяг і можливість зберігання слухомовної інформації в короткотривалій та довготривалій пам'яті, можливість оперувати смисловим матеріалом і відтворювати його через певний проміжок часу.

Субтест «Візуальні парні асоціації» пов'язаний із запам'ятовуванням певного кольору, асоційованого з абстрактним малюнком. Пацієнт повинен не лише зосередитися на виконанні завдання, а й створювати уявні асоціації між запропонованою абстрактною фігурою та певним кольором.

Субтест «Вербальні парні асоціації» складається з двох блоків. Перший містить пари логічно пов'язаних слів, другий — не пов'язаних. З допомогою першого блоку оцінюють обсяг логічної пам'яті, з допомогою другого — механічної.

Субтест «Візуальна репродукція» дає можливість дослідити здатність сприймати і відтворювати як безпосередньо, так і відстрочено геометричні фігури різного рівня складності.

Субтест «Цифровий ряд» (прямий і зворотний) використовують для дослідження стану оперативної пам'яті та рівня уваги, можливості оперувати та утримувати ряд однозначних цифр, запро-

понованих у довільному порядку. Кожний наступний ряд є складнішим, оскільки кількість цифр в кожному ряді збільшується на одну.

Субтест «Візуальний мнестичний ряд» (прямий і зворотний) — візуально-просторовий аналог субтесту «Цифровий ряд», оцінює не лише рівень концентрації активної уваги, а й можливість оперативної пам'яті, здатність утримувати в зоровій пам'яті серію з послідовних кольорових квадратів, кількість яких з кожним наступним рядом збільшується на один.

Рівень концентрації уваги оцінюють за результатами субтестів («Психологічний контроль», «Візуальний мнестичний ряд» — прямий і зворотний, «Цифровий ряд» — прямий і зворотний). Короткотривалу вербальну пам'ять досліджують за субтестами («Логічна пам'ять», «Вербальні парні асоціації» — легкі та складні асоціативні пари). Короткотривалу візуальну пам'ять відображають субтести «Образна пам'ять», «Візуальні парні асоціації» — прямі і зворотні, «Візуальна репродукція» [8, 25].

Емоційний стан оцінювали за допомогою шкали тривожності Спілбергера — Ханіна [9] і геріатричної шкали депресії — GDS (Geriatric Depression Scale) [25].

Статистичну обробку отриманих результатів виконано за допомогою стандартного статистичного пакета Microsoft Excel 97, Statistica for Windows 6.0. Розраховали середні значення показників та похибку середніх, проводили кореляційний аналіз із застосуванням коефіцієнта парних кореляцій. Вірогідність відмінностей між групами оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати та обговорення

Враховували активні скарги пацієнта на зниження пам'яті, уваги, розумової працездатності. Відмінностей у неврологічному статусі хворих між групами не виявлено. Спостерігали вогнищеві симптоми, характерні для ДЕ: рефлексії орального автоматизму, центральну недостатність лицьового і під'язикового нервів, пірамідну недостатність, статико-координаторні порушення, у деяких хворих в обох групах — легкі екстрапірамідні знаки. З вегетативних розладів виявлено: сухість шкіри, випадіння волосся та тривожно-невротичні зміни особистості. При офтальмологічному дослідженні — зміни на очному дні, переважно у вигляді ангіопатії сітківки та розширення вен. Отже, на підставі наведених даних (скарги, анамнез, результати лікарського огляду) можна зробити висновок, що хворі обох груп страждали на ГДЕ переважно 2-ї стадії [13].

В першій групі загальний бал за MMSE становив $(26,2 \pm 0,2)$ бала, в другій — $(28,7 \pm 0,2)$ бала. Середній вік хворих в першій групі — $(72,5 \pm 0,7)$ року, в другій — $(71,2 \pm 1,1)$ року, тривалість артеріальної гіпертензії — відповідно $(12,3 \pm 1,2)$ та

(10,9 ± 1,8) року. Тривалість освіти — (13,9 ± 0,5) та (14,0 ± 0,5) року.

Усі хворі отримували постійну базову гіпотензивну терапію, більшість в обох групах — інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ). Рівень систолічного артеріального тиску на тлі базової гіпотензивної терапії в групі хворих із синдромом ПКП становив (154,9 ± 2,5) мм рт. ст., в групі без ПКП — (151,7 ± 1,8) мм рт. ст.; діастолічного — відповідно (85,8 ± 1,2) і (87,3 ± 1,5) мм рт. ст.

Хворі обох груп скаржилися на головний біль, відчуття тяжкості в голові, головокружіння, шум у вухах, підвищену стомлюваність, загальну слабкість, біль чи неприємні відчуття в ділянці серця, дратівливість, неспокій і тривогу, порушення сну, серцебиття. Хворі першої групи частіше, ніж хворі другої, повідомляли про зниження пам'яті, їхні скарги були вираженішими, тоді як хворі другої групи або зовсім не відзначали у себе наявності цієї проблеми, або висловлювали свої скарги при цільовому опитуванні (рис. 1).

Результати аналізу результатів субтестів MMSE засвідчили, що хворі з синдромом ПКП достовірно гірше виконували субтести «Орієнтація в часі» ($p < 0,05$), «Увага та рахунок» ($p < 0,001$), «Згадування трьох слів після відволікання уваги» ($p < 0,001$). У блоці «Мова та праксис» достовірно нижчим балом оцінено виконання субтесту повторення складного смислового речення ($p < 0,001$). При виконанні субтестів «Орієнтація в просторі», «Безпосереднє запам'ятовування трьох слів», завдань блоку «Мова та праксис» (найменування, виконання тристадійного усного завдання, написаного завдання, написання довільного смислового речення, копіювання двох перехрещених п'ятигранників) не виявлено достовірної різниці між групами. Отже, у хворих із синдромом ПКП, які страждають на артеріальну гіпертензію, знижені орієнтація в часі, рівень

уваги, відстрочена пам'ять, погіршено розуміння складної смислової мови. Однак достовірно не змінювалися показники просторової орієнтації, безпосередньої пам'яті, експресивна мова, результати виконання тристадійного завдання, зорове сприйняття (виконання написаного завдання), праксис (письмо), копіювання геометричних фігур (рис. 2).

Результати виконання експериментально-психологічних тестів (запам'ятовування 10 слів і 8 цифр, проба Шульте, субтест кодування у хворих на ГДЕ із синдромом та без синдрому ПКП) наведено в табл. 1.

У групі хворих із синдромом ПКП зниження загального бала за результатами тесту MMSE поєднувалося з меншим обсягом слухомовної пам'яті (тест «10 слів») та зниженням розумової працездатності, активної уваги, зорово-моторної координації, здатності до навчання (швидкість формування нових навиків) за пробою Шульте, субтест кодування.

Аналіз оцінки за шкалою WMS-R виявив достовірно вищі результати у другій групі за субтестами «Цифровий ряд» (сумарний бал і бал за виконання

Т а б л и ц я 1
Загальна оцінка експериментально-психологічних тестів, бали

Шкала і тест	Із синдромом ПКП	Без синдрому ПКП
MMSE	26,3 ± 0,2	28,9 ± 0,1*
Запам'ятовування 10 слів	71,2 ± 2,3	86,0 ± 1,6*
Запам'ятовування 8 цифр	3,1 ± 0,3	2,6 ± 0,2
Проба Шульте	815,0 ± 33,5	638,3 ± 25,8*
Субтест кодування	22,0 ± 1,5	35,4 ± 1,8*

* $p < 0,001$.

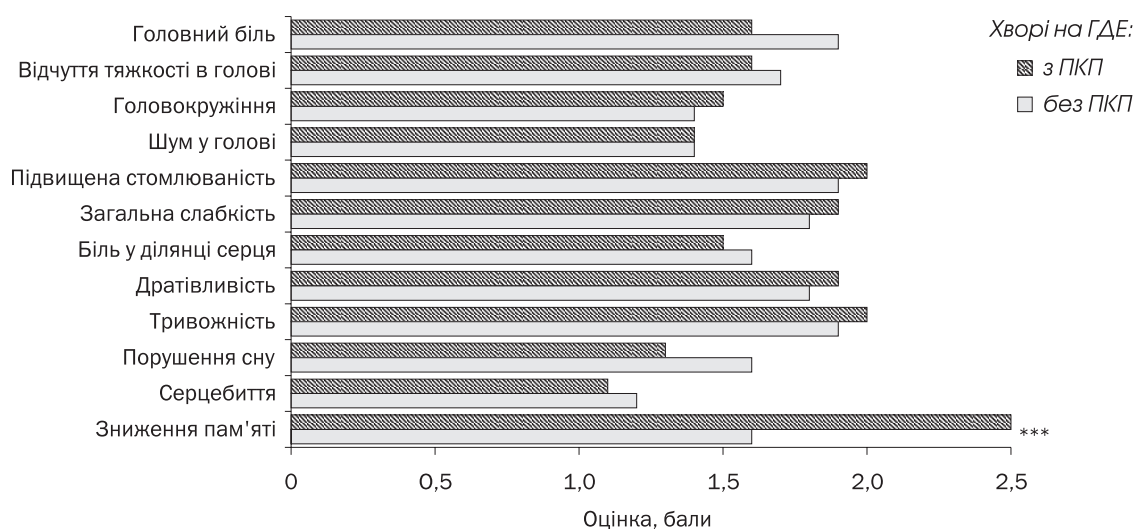


Рис. 1. Результати тесту «Оцінка скарг хворого»: * $p < 0,001$.

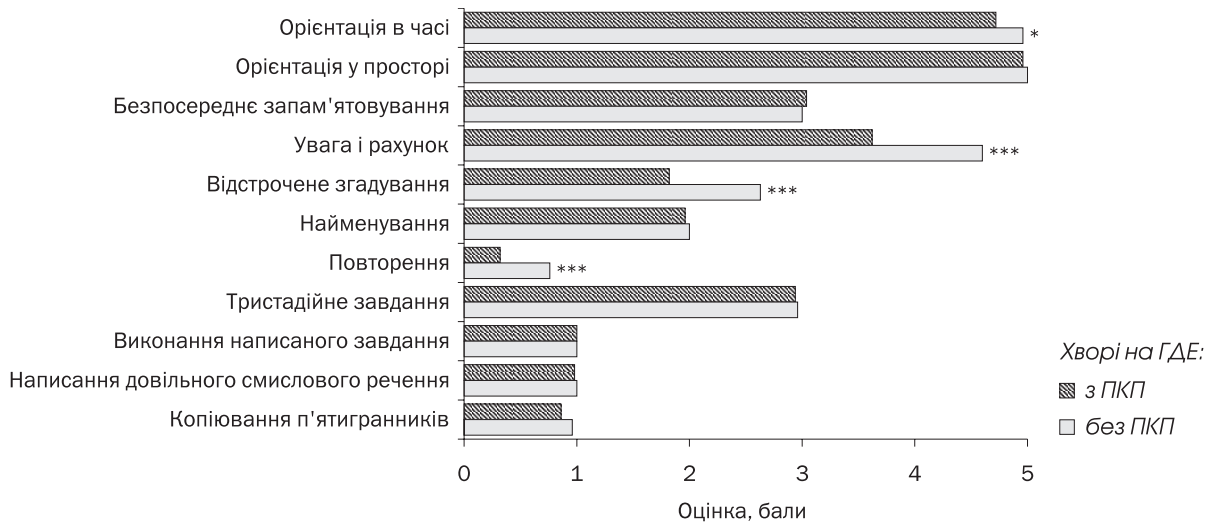


Рис. 2. Результати виконання субтестів MMSE: * $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.

зворотного ряду ($p < 0,05$)), «Візуальний мнестичний ряд» (сумарний бал і показники його рядів ($p < 0,01$)), «Логічна пам'ять» ($p < 0,001$), «Вербальні парні асоціації» (відтворення близьких та складних в асоціативному відношенні пар слів ($p < 0,01$)), «Візуальні парні асоціації» ($p < 0,01$), «Візуальна репродукція» ($p < 0,001$)). Результати субтестів «Образна пам'ять», «Психологічний контроль», прямого ряду субтесту «Цифровий ряд» не відрізнялися у групах (рис. 3—5).

Результати субтестів, які характеризують довготривалу пам'ять (слухову і зорову), були достовірно вищими ($p < 0,05$) у хворих з ГДЕ без синдрому ПКП (рис. 6).

Отже, на підставі аналізу оцінки за шкалою WMS-R можна зробити висновок, що у хворих із синдромом ПКП знижені рівень уваги, резервні можливості оперативної як зорової, так і слухової пам'яті, хворі утримують менше одиниць слухомов-

ної інформації як у довготривалій, так і в короткотривалій пам'яті, знижена механічна пам'ять, у них гірше формуються логічні асоціативні зв'язки та нові асоціативні зорові образи, знижена здатність сприймати та відтворювати зоровий матеріал різного рівня складності. Результати виконання завдання на впізнавання абстрактних малюнків виявилися практично однаковими в обох групах. Відсутність різниці у виконанні субтесту «Психологічний контроль» може свідчити про збереженість у довготривалій пам'яті добре відомого матеріалу та про достатній рівень уваги для здійснення нескладних розумових операцій. Зміни когнітивного профілю, за результатами більшості субтестів, у хворих на ГДЕ із синдромом ПКП свідчать про дифузні зміни в системі когнітивної діяльності.

Зміни в емоційній сфері (помірно підвищений рівень депресивності та тривожні розлади) були характерними для хворих обох груп (табл. 2).



Рис. 3. Профіль оцінки за шкалою WMS-R: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

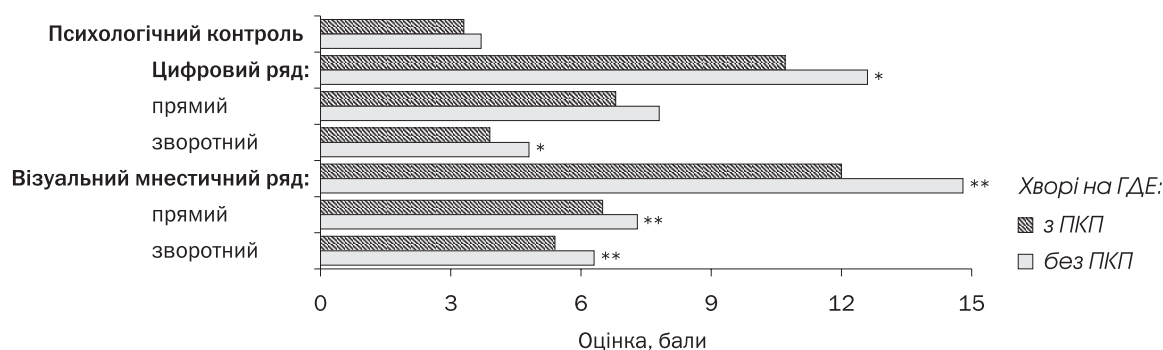


Рис. 4. Оцінка виконання завдання з визначення уваги за шкалою WMS-R: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

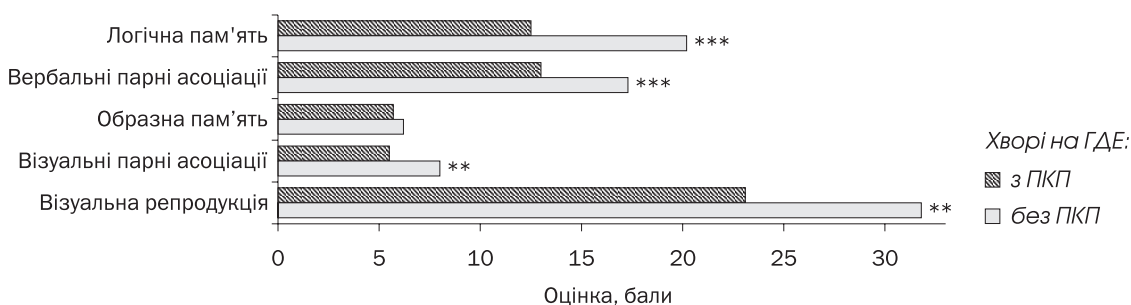


Рис. 5. Оцінка виконання завдання на короткотривалу пам'ять за шкалою WMS-R: ** $p < 0,01$.

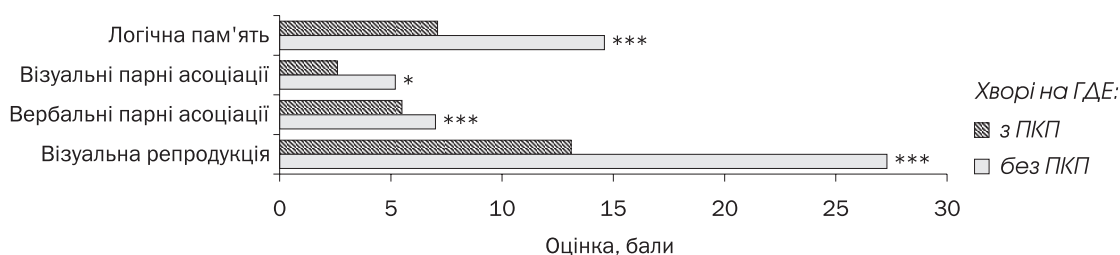


Рис. 6. Оцінка виконання завдання на довготривалу пам'ять за шкалою WMS-R: * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$.

Проведено кореляційний аналіз між результатами експериментально-психологічних тестів (MMSE, запам'ятовування 10 слів та 8 цифр, таблиці Шульте, субтест кодування, шкала WMS-R) та рівнем і тривалістю освіти, тривожністю та депре-

сивністю, які могли б вплинути на результати виконання експериментально-психологічних завдань, а також між результатами тестів та субтестами експериментально-психологічних тестів.

У групі хворих із синдромом ПКП виявлено вірогідні кореляційні зв'язки між показниками субтестів MMSE та рівнем і тривалістю освіти, часом виконання завдань за таблицями Шульте, показниками депресивності. В групі хворих із синдромом ПКП триваліша освіта супроводжувалася нижчим рівнем депресивності ($r = -0,35$, $p < 0,05$), вищими показниками розумової працездатності, про що свідчить більш успішне виконання завдань за таблицями Шульте ($r = -0,38$, $p < 0,05$). Вищий рівень освіти супроводжувався також кращим виконанням тристадійного усного завдання блоку «Мова та праксис» ($r = 0,28$, $p < 0,05$) у даній групі встановлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем систолічного тиску та результатом субтесту найменування ($r = -0,29$, $p < 0,05$).

Таблиця 2

Показники депресії та тривожності у хворих з ГДЕ, бали

Шкала і тест	Із синдромом ПКП	Без синдрому ПКП
GDS	14,0 ± 0,8	11,7 ± 1,6
Шкала тривожності Спілбергера — Ханіна		
Ситуативна тривожність	44,6 ± 1,4	41,7 ± 1,7
Внутрішня тривожність	52,7 ± 1,4	49,8 ± 1,4

У хворих без синдрому ПКП виявлено, що вища і триваліша освіта асоціювалися як з вищим сумарним балом за MMSE ($r = 0,41$, $r = 0,48$, $p < 0,05$), так і з результатом за субтестом «Увага та рахунок» ($r = 0,39$ та $r = 0,47$, $p < 0,05$). Також встановлено достовірні позитивні кореляційні зв'язки між рівнем освіти, її тривалістю та результатами субтестів шкали WMS-R на безпосереднє відтворення матеріалу, які оцінюють уважність та вербальну пам'ять: «Цифровий ряд» (сумарний бал та прямий ряд) ($r = 0,36$, $r = 0,51$, $p < 0,05$) і «Вербальні парні асоціації» (легкі і складні асоціативні пари) ($r = 0,36$, $r = 0,37$, $p < 0,05$).

Для оцінки особливостей формування когнітивного дефіциту у хворих на ГДЕ із синдромом ПКП проведено кореляційний аналіз між результатами тестів та субтестів. Встановлено закономірність: більшу кількість кореляційних зв'язків виявлено в групі із синдромом ПКП. В обох групах успішність виконання тесту MMSE позитивно корелювала з результатами субтестів: «Увага та рахунок», «Згадування трьох слів після відволікання уваги» та повторення складного смислового речення (блок «Мова та праксис») ($r = 0,33—0,61$, $p < 0,05$).

Хворі першої групи з вищим балом за тестом MMSE відтворювали більше слів та знаків (тести — 10 слів та субтест кодування) ($r = 0,59$, $r = 0,31$, $p < 0,05$), швидше виконували завдання за таблицями Шульте ($r = -0,28$, $p < 0,05$). Між результатами субтестів MMSE також виявлено низку кореляційних зв'язків. Краща орієнтація в часі позитивно корелювала із запам'ятовуванням тесту 8 цифр, а хворі з вищим рівнем уваги за субтестом «Увага та рахунок» відтворювали більше слів ($r = 0,29$, $r = 0,36$, $p < 0,05$). Встановлено негативний кореляційний зв'язок між результатами тестів на запам'ятовування 10 слів та субтесту кодування та тривалістю виконання завдання за таблицями Шульте ($r = -0,35$, $r = -0,36$, $p < 0,01$). Кращий показник слухомовної пам'яті (тест 10 слів) позитивно корелював з вищим результатом за субтестом кодування ($r = 0,32$, $p < 0,05$). Позитивні кореляційні зв'язки виявлено також між рівнем депресивності і тривожності (ситуативної та внутрішньої) ($r = 0,42$, $r = 0,47$, $p < 0,01$) та між показниками тривожності ($r = 0,59$, $p < 0,01$).

У другій групі виявлено негативний кореляційний зв'язок між успішністю виконання субтесту MMSE на відстрочене згадування трьох слів та швидшим запам'ятовуванням 8 цифр ($r = -0,52$, $p < 0,05$). Хворі, які запам'ятали більше слів (тест 10 слів), швидше запам'ятовували ряд з 8 цифр ($r = -0,38$, $p < 0,05$). Виявлено кореляційні зв'язки між показниками тривожності (ситуативною і внутрішньою) та депресивністю ($r = 0,63$, $r = 0,74$, $r = 0,54$, $p < 0,01$).

Успішність виконання більшості субтестів шкали WMS-R у хворих із синдромом ПКП позитивно корелювала із загальним балом за MMSE ($r = 0,30—0,49$, $p < 0,05$), за винятком субтестів «Візуальні парні

асоціації», прямий ряд субтесту «Візуальний мнестичний ряд», «Цифровий ряд» та «Складні вербальні парні асоціації» при відстроченому згадуванні. Позитивні кореляційні зв'язки виявлено між результатами субтесту «Орієнтація в просторі» та субтестів шкали WMS-R на короткотривалу пам'ять («Образна пам'ять», «Вербальні парні асоціації» — загальний бал і легкі в асоціативному розумінні пари слів як при негайному, так і при відстроченому згадуванні, зворотний ряд візуально-мнестичного ряду ($r = 0,30—0,49$, $p < 0,05$). Результати субтесту «Увага та рахунок», тесту MMSE позитивно корелювали з результатами субтестів шкали WMS-R, які оцінюють короткотривалу пам'ять («Вербальні парні асоціації» — легкі та складні та «Візуальний мнестичний ряд» — зворотний візуально-мнестичний ряд; $r = 0,30—0,49$, $p < 0,05$). Результати субтесту «Згадування трьох слів після відволікання уваги» позитивно корелювали з такими субтесту «Логічна пам'ять», як при негайному згадуванні, так і відстроченому ($r = 0,33$, $r = 0,34$, $p < 0,05$).

У хворих із синдромом ПКП, встановлено кореляційні зв'язки між результатами виконання тесту на запам'ятовування 10 слів та результатами субтестів шкали WMS-R для оцінки короткотривалої («Образна пам'ять», «Логічна пам'ять», «Вербальні парні асоціації», «Візуальна репродукція») і довготривалої (субтести «Логічна пам'ять», «Візуальна репродукція», другим блоком субтесту «Вербальні парні асоціації») пам'яті ($r = 0,31—0,52$, $p < 0,05$).

Загальний бал за субтестом кодування позитивно корелював з результатами багатьох субтестів шкали WMS-R на короткотривалу («Візуальна репродукція», другий блок субтесту «Вербальні парні асоціації», зворотний ряд субтесту «Візуальний мнестичний ряд») та довготривалу («Візуальні парні асоціації», «Візуальна репродукція», загальний бал та другий блок субтесту «Вербальні парні асоціації») пам'яті ($r = 0,29—0,45$, $p < 0,05$).

Виявлено негативні кореляційні зв'язки між результатами виконання завдань за таблицями Шульте та субтестів на короткотривалу («Логічна пам'ять», «Вербальні парні асоціації», «Візуальна репродукція», субтест «Візуальний мнестичний ряд» і його зворотний ряд) та довготривалу («Візуальна репродукція», «Вербальні парні асоціації» — загальний бал та легкі асоціативні пари) пам'яті ($r = -0,25 \dots -0,45$, $p < 0,05$).

У другій групі пацієнтів кількість кореляційних зв'язків між оцінкою за шкалою WMS-R та загальним балом за MMSE була меншою і здебільшого стосувалася субтестів, які оцінюють увагу («Психологічний контроль», сумарна оцінка субтесту «Цифровий ряд» та результат прямого ряду) ($r = 0,41—0,52$, $p < 0,05$), та субтестами на довготривалу пам'ять («Вербальні парні асоціації» — загальний бал та другий блок) ($r = 0,58—0,60$, $p < 0,01$).

Виявлено найбільшу кількість кореляційних зв'язків між результатами субтесту «Увага та раху-

нок» та субтестів шкали WMS-R, які потребують задовільного рівня уваги («Психологічний контроль», «Цифровий ряд», зворотний ряд субтесту «Візуальний мнестичний ряд», безпосереднє та відстрочене згадування блоків субтесту «Вербальні парні асоціації», субтест «Образна пам'ять») ($r = 0,41—0,61$, $p < 0,05$).

Результати субтесту «Згадування трьох слів після відволікання уваги» мали позитивний кореляційний зв'язок з результатами субтесту «Психологічний контроль» ($r = 0,39$, $p < 0,05$).

У групі хворих без синдрому ПКП кореляційних зв'язків між результатами субтесту на запам'ятовування 10 слів та результатами за шкалою WMS-R не встановлено.

Порівняно з першою групою вірогідних кореляцій з оцінкою субтесту кодування встановлено менше, але за деякими субтестами вони були порівнянними («Вербальні парні асоціації» — перший блок, зворотний ряд субтесту «Візуальний мнестичний ряд») ($r = 0,36—0,41$, $p < 0,05$).

Негативні кореляційні зв'язки встановлено між результатами виконання завдань за таблицями Шульте та субтестів «Візуальна репродукція», «Цифровий ряд» — загальний бал та прямий ряд.

Виявлено негативні кореляційні зв'язки між показниками за шкалою тривожності Спілбергера — Ханіна та результатами субтестів на довготривалу пам'ять шкали WMS-R, що свідчить про те, що хворі з нижчим рівнем ситуативної та внутрішньої тривожності краще виконували субтести на вербальну пам'ять («Логічна пам'ять», «Вербальні парні асоціації» і його перший блок) ($r = -0,36 \dots -0,54$, $p < 0,05$). Хворі з нижчим рівнем внутрішньої тривожності краще виконували завдання на довготривалу візуальну пам'ять («Візуальна репродукція») і легкі вербальні парні асоціації ($r = -0,37 \dots -0,40$, $p < 0,05$).

В обох групах отримано вірогідні кореляції між результатами субтестів шкали WMS-R. В групі хворих із синдромом ПКП встановлено їх більшу кількість (107) і вони були більш системними між вербальними та візуальними субтестами на короткотривалу та довготривалу пам'ять ($r = 0,28—0,87$, $p < 0,05$). Виявлено кореляційні зв'язки між результатами субтестів «Візуальний мнестичний ряд», який потребує достатнього рівня уваги і зорової пам'яті, та субтестів на вербальну короткотривалу і довготривалу пам'ять («Вербальні парні асоціації», «Візуальна репродукція») ($r = 0,29—0,46$, $p < 0,05$).

У групі хворих без синдрому ПКП найбільшу кількість кореляційних зв'язків отримано між результатами субтесту «Цифровий ряд» та субтестів на короткотривалу пам'ять («Вербальні парні асоціації», перший блок, «Візуальна репродукція») і довготривалу вербальну та візуальну пам'ять («Вербальні парні асоціації», «Візуальна репродукція», «Логічна пам'ять») ($r = 0,37—0,53$, $p < 0,05$). Виявлено низку кореляцій між результатами зворотного

ряду субтесту «Візуальний мнестичний ряд» та субтесту «Вербальні парні асоціації» (короткотривала і відстрочена вербальна пам'ять) ($r = 0,37—0,42$, $p < 0,05$). Між результатами вербальних та візуальних субтестів на короткотривалу та довготривалу пам'ять також встановлено низку кореляційних зв'язків, але вони не мають такого системного характеру, як у хворих із синдромом ПКП.

Аналіз кореляційних зв'язків засвідчив, що вищий рівень освіти позитивно впливав на рівень когнітивного функціонування в цілому.

У групі хворих на ГДЕ із синдромом ПКП виявлено тісний взаємозв'язок між більшістю показників короткотривалої і довготривалої вербальної та візуальної пам'яті, рівнем працездатності, зорово-моторною координацією, що свідчить про взаємозв'язок різних параметрів когнітивної діяльності. Не встановлено впливу стану емоційно-вольової сфери на рівень когнітивного забезпечення.

У групі хворих на ГДЕ без синдрому ПКП не виявлено значущих кореляційних зв'язків між вербальною та візуальною пам'яттю. Встановлено кореляційні зв'язки між рівнем уваги і працездатності та зорово-моторною координацією, а також між ними та параметрами короткотривалої і довготривалої вербальної і візуальної пам'яті. Виявлено негативний вплив підвищеного рівня тривожності на уважність і стан відстроченої вербальної та візуальної пам'яті.

Висновки

Проведене дослідження засвідчило, що в обох групах хворих на ГДЕ, які не відрізнялися за віком, співвідношенням статей, рівнем освіти, тривалістю гіпертонічної хвороби, виявлено значущі відмінності у показниках когнітивного статусу.

У хворих із синдромом ПКП, які страждають на ГДЕ, знижується орієнтація в часі, уважність, розуміння складної смислової мови, короткотривала та довготривала зорова і слухова пам'ять, що супроводжується погіршенням здатності до сприймання, утримування та відтворення нової зорової та слухової інформації різного рівня складності, формування нових асоціативних зв'язків. Такий різноплановий характер змін когнітивних показників свідчить про дифузний характер ураження головного мозку, яке розвивається на тлі гіпертонічної хвороби.

Для вивчення особливостей формування когнітивних порушень у хворих на ГДЕ старшого віку велике значення має детальне комплексне експериментально-психологічне обстеження. Це дає змогу виділити із загальної групи тих, хто має вищий ризик формування когнітивних порушень, та створити всі необхідні умови для лікарського нагляду за такими хворими, проводити своєчасне лікування препаратами, які позитивно впливають на перебіг та мають стабілізуючий або модифікуючий вплив на основні патологічні процеси.

Література

1. Бачинская Н.Ю. Синдром мягкого когнитивного снижения у лиц старшего возраста // Журн. АМН України.— 2004.— Т. 10, № 3.— С. 555—562.
2. Бачинська Н.Ю., Холін В.О. Синдром помірних когнітивних порушень, віковий аспект // Журн. практ. лікаря.— 2007.— № 3.— С. 46—51.
3. Безруков В.В., Бачинська Н.Ю., Холін В.О. Синдром помірних когнітивних порушень при старінні: Метод. рекомендації.— К., 2007.— 32 с.
4. Блейхер В.М., Крук И.В. Патопсихологическая диагностика.— К.: Здоров'я, 1986.— 280 с.
5. Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Метод. рекомендации / Под ред. Н.Н. Яхно.— М.: РКИ «Северо-пресс», 2003.— 32 с.
6. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в пожилом и старческом возрасте: Метод. пособие для врачей.— М., 2005.— 71 с.
7. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушение памяти.— М.: Гэотар-Мед, 2003.— 160 с.
8. Комінко С.Б., Кучер Г.В. Кращі методи психодіагностики.— Тернопіль: Карт-бланш, 2005.— 460 с.
9. Киршева Н.В., Рябчикова Н.В. Психология личности (тесты, опросники, методики).— М.: Геликон, 1995.— 236 с.
10. Маньковский Н.Б., Бачинская Н.Ю., Холін В.А., Полетаева К.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений (mild cognitive impairment) у лиц старшего возраста // Укр. неврол. журн.— 2006.— № 1.— С. 47—53.
11. Передерий В.Г., Швець Н.И., Березюк Н.Н. Первичная профилактика ишемического инсульта. Современные подходы к профилактике мозгового инсульта // Укр. мед. часопис.— 2001.— № 2.— С. 5—1.
12. Хомская Е.Д. Нейропсихология.— М.: Изд-во Москов. ун-та, 1987.— 288 с.
13. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного мозга // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.— 1985.— Т. 85, № 9.— С. 1281—128.
14. Davis H.S., Rockwood K. Conceptualization of mild cognitive impairment: A review // Int. J. Geriatr. Psychiatry.— 2004.— Vol. 19, N 4.— P. 313—319.
15. DiCarlo A., Baldereschi M., Amaducci L. et al. Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging // J. Geriatr. Soc.— 2000.— Vol. 48.— P. 775—782.
16. Chamorro A., Saiz A., Vila N. et al. Contribution of arterial blood pressure to the clinical expression of lacunar infarction // Stroke.— 1996.— Vol. 27 (3)— P. 388—392.
17. Folstein M., Folstein S., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinical // J. Psychiatr. Res.— 1975.— Vol. 12.— P. 189—198.
18. Launer L.J., Ross G.W., Petrovitch H. et al. Midlife blood pressure and dementia: The Honolulu-Asia aging study // Neurobiology of Aging.— 2000.— Vol. 21.— P. 49—55.
19. Petersen R.S., Smith G.E., Waring S.C. et al. Agig, memory and mild cognitive impairment // Int. Psychogeriatr.— 1997.— Vol. 9.— P. 37—43.
20. Petersen R.S. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity // J. Intern. Med.— 2004.— Vol. 256.— P. 183—94.
21. Reitz C., Tang M.X., Manly J. et al. Hypertension and the risk of mild cognitive impairment // Arch. Neurol.— 2007.— Vol. 64 (12)— P. 1734—1740.
22. Rockwood K., Moorhouse P.K., Song X. Disease progression in vascular cognitive impairment: cognitive, functional and behavioural outcomes in the Consortium to Investigate Vascular Impairment of Cognition (CIVIC) cohort study // J. Neurol. Sci.— 2007.— Vol. 252 (2)— P. 106—112.
23. Seux M.L., Thijs L., Forette F. Isolated systolic hypertension and cognitive function in the aged. Experience of the Syst Eur study // Arch. Mal. Coeur.— Vaiss.— 1997.— Vol. 90, N 8.— P. 1169—1172.
24. Wechsler D. Wechsler memory scale-revised. Manual.— New York: The psychological corporation harcourt Brace Jovanovicch, Inc., 1987.— 150 p.
25. Yesavage J.A., Brink T.I., 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.

Е.В. ДЕМЧЕНКО

Особенности мнестической деятельности у больных гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией с синдромом умеренных когнитивных нарушений

Цель — изучение особенностей когнитивного статуса у больных гипертонической дисциркуляторной энцефалопатией (ГДЭ) с синдромом умеренных когнитивных нарушений (УКН) и без него.

Материалы и методы. Обследовано 80 человек пожилого возраста с ГДЭ. У 50 больных диагностирован синдром УКН (первая группа), у остальных синдром УКН не выявлен (вторая группа). Для оценки состояния когнитивных функций использовали ряд экспериментально-психологических тестов.

Результаты. У больных с синдромом УКН снижен уровень внимания, резервные возможности оперативной зрительной, слуховой и механической памяти. У них плохо формируются логические ассоциативные связи и новые ассоциативные зрительные образы, более низкая способность к восприятию и воспроизведению зрительного материала. Наибольшее количество достоверных корреляционных связей установлено в группе больных с синдромом УКН.

Выводы. Для изучения особенностей формирования когнитивных нарушений у лиц старшего возраста с ГДЭ важным является комплексное экспериментально-психологическое обследование.

Ключевые слова: гипертоническая дисциркуляторная энцефалопатия, синдром умеренных когнитивных нарушений, экспериментально-психологические тесты, корреляционный анализ.

O.V. DEMCHENKO

Peculiarities of mnesic activity in patients with hypertonic discirculatory encephalopathy with a syndrome of mild cognitive impairment

Purpose – studying peculiarities of the cognitive status in patients with hypertonic discirculatory encephalopathy with the syndrome of mild cognitive impairment (MCI) and without the syndrome of mild cognitive impairment.

Methods and subjects. 80 elderly persons with hypertonic discirculatory encephalopathy were examined. 50 patients were diagnosed with the MCI syndrome (the first group), in another group (30 persons) the MCI syndrome was not diagnosed. For the estimation of cognition a number of experimental-psychological tests were applied.

Results. Patients with the MCI syndrome have a lower level of attention, spare capacities of operative visual and acoustical memory are restricted, mechanical memory is impaired too, they have difficulties with forming logical associative bonds and new associative visual images as well as abilities to perceive and reproduce visual material of different levels of complexity. The majority of correlations were established in the first group.

Conclusions. For studying peculiarities of cognition impairments formation in elderly persons with hypertonic discirculatory encephalopathy it is important to conduct a complex experimental-psychological examination.

Key words: hypertonic discirculatory encephalopathy, a syndrome of mild cognitive impairment, experimental-psychological tests, the correlation analysis.



Б.А. БУЛЕЦА¹, Н.Н. АДАМЧО¹,
О.Р. ПУЛИК², П.О. КАРПІНСЬКИЙ³,
В.Я. НАКОНЕЧНИЙ⁴, Д.С. ПАК⁵

¹Ужгородський національний університет

²Закарпатська обласна клінічна лікарня ім. А. Новака

³Воловецька центральна районна лікарня

⁴Міжгірська центральна районна лікарня

⁵Бердичівська центральна районна лікарня

Фактори ризику та особливості клінічного перебігу дисциркуляторної енцефалопатії в біогеохімічних регіонах Закарпаття

Мета — виявити фактори ризику й особливості перебігу дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) у двох біогеохімічних регіонах Закарпаття.

Матеріали і методи. Обстежено 50 хворих з ДЕ з регіону з йодною недостатністю й 50 — з регіону з підвищеним вмістом хлориду натрію. Крім клінічного обстеження, всім хворим проведено електроенцефалографію, комп'ютерну й магнітно-резонансну томографію, визначення рівнів загального холестерину, тригліцеридів, бета-ліпопротеїдів, натрію, йоду, гормонів щитоподібної залози. За розробленою схемою вивчено когнітивні розлади.

Результати. Встановлено, що у хворих з ДЕ з регіону з йодним дефіцитом домінують когнітивні розлади, а з регіону з підвищеним вмістом хлориду натрію — кохлеовестибулярні. Мозкові інсульти частіше спостерігали у хворих з ДЕ з регіону з підвищеним вмістом хлориду натрію. Мультифокальні інфаркти мозку частіше спостерігали у хворих з регіону з йодним дефіцитом.

Висновки. Проживання у біогеохімічних регіонах Закарпаття є чинником ризику мозкових інсультів.

Ключові слова: фактори ризику, біогеохімічні регіони, дисциркуляторна енцефалопатія, когнітивні розлади.

Закарпаття має два біогеохімічних регіони [2, 3, 5]: перший — у гірських районах (Воловецький, Міжгірський) з йодною недостатністю, другий — у передгір'ї (Хустський район, с. Олександрівка і Данилівка), де у воді, ґрунті та продуктах харчування підвищений рівень хлориду натрію (табл. 1) [1, 3].

Мета дослідження — виявити фактори ризику й особливості перебігу дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) у двох біогеохімічних регіонах Закарпаття.

Матеріали і методи

Нами обстежено 100 хворих з ДЕ різної стадії. Хворих розподілено на дві групи. Перша — 50 осіб з районів з йодною недостатністю, друга — 50 хворих із районів з підвищеним рівнем хлориду натрію.

Всім хворим проводили повне клінічне і параклінічне обстеження: ЕЕГ, комп'ютерну (КТ) і магнітно-резонансну (МРТ) томографію, визначали в крові рівні загального холестерину, тригліцеридів, бета-ліпопротеїдів, натрію, йоду. Вивчали стан гормонів щитоподібної залози, когнітивні розлади. За

хворими спостерігали протягом 10 років. Нас також зацікавило, який відсоток хворих з ДЕ протягом 10 років матиме мозковий інсульт і в якому регіоні він частіше виникатиме.

Ми розробили схему вивчення когнітивних розладів.

1. Обстеження запам'ятовування:
 - 1.1. Просили пацієнта запам'ятати номер телефону і повторити його через кілька хвилин.
 - 1.2. Визначали, скільки слів із 10 названих хворий запам'ятовує.
2. Обстеження мислення:
 - 2.1. Просили пояснити значення словосполучень «золоті руки», «вовчий апетит».
 - 2.2. З'ясовували, чи розуміє хворий прислів'я «сім разів відмір, один раз відріж», фразеологізм «ніж за пазухою».
 - 2.3. Просили хворого визначити схожість і різницю між словами «річка-озеро», «трамвай-тролейбус», «голод-спрага».
 - 2.4. Визначали, чи може хворий пояснити поняття: «брат сина», «син брата».

Т а б л и ц я 1
Концентрація йоду і натрію у воді та деяких продуктах харчування

Мікроелемент	Продукт	Норма	Регіон з йодною недостатністю	Регіон з підвищеним умістом хлориду натрію
Йод, мкг %	Вода	4,68 ± 0,08	3,1 ± 0,78	4,06 ± 0,08
	Молоко	2,0 ± 0,09	0,98 ± 0,02	2,1 ± 0,09
	Картопля	7,1 ± 0,78	6,3 ± 0,7	7,2 ± 0,08
Натрій, мг/л	Вода	340 ± 30	340 ± 30	850 ± 30
	Молоко	40 ± 0,5	40 ± 0,5	55,5 ± 0,5
	Картопля	28,2 ± 0,5	28,2 ± 0,5	36,8 ± 0,5

Т а б л и ц я 2
Розподіл хворих за віком та статтю

Група	До 46 років		47—57 років		58—68 років		69 років і старші	
	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж	Ч	Ж
Перша (n = 50)	3	3	10	7	7	9	3	8
Друга (n = 50)	11	16	8	6	3	3	2	1
Усього	14	19	18	13	10	12	5	9

Т а б л и ц я 3
Розподіл хворих за етіологією ДЕ

Причина	Перша група (n = 50)	Друга група (n = 50)
Артеріальна гіпертензія	8	28
Мозковий атеросклероз	30	6
Псевдобульбарний параліч	6 (12 %)	8 (16 %)

3. Обстеження пам'яті:

- 3.1. Орієнтація в місці і часі (Який сьогодні день, місяць, рік? Де пацієнт перебуває? Де живе?).
- 3.2. Чи пам'ятає прізвища близьких (жінки, дітей, знайомих)?
- 3.3. Чи пам'ятає близькі і далекі події?
- 3.4. Чи вміє рахувати?

Результати та обговорення

Кількість чоловіків і жінок в обох групах була практично однаковою (табл. 2). Основним фактором ризику ДЕ в першій групі був мозковий атеросклероз, у другій — артеріальна гіпертензія (табл. 3). Із клінічних симптомів у хворих першої групи домінували: зниження працездатності, деменція, рефлекси орального автоматизму, у хворих другої групи — запаморочення та рефлекторний гемісиндром (табл. 4).

Ми звернули увагу, що у хворих першої групи рівень загального холестерину і бета-ліпопротеїдів збільшувався, тоді як у хворих другої групи більшість показників була в нормі (табл. 5).

Т а б л и ц я 4
Розподіл хворих за клінічними симптомами ДЕ

Симптом	Перша група (n = 50)	Друга група (n = 50)
Головний біль	50 (100 %)	50 (100 %)
Запаморочення	20 (40 %)	42 (84 %)
Зниження працездатності	40 (80 %)	20 (40 %)
Погіршення пам'яті	15 (30 %)	40 (80 %)
Зниження інтелекту	40 (80 %)	20 (40 %)
Деменція	20 (40 %)	6 (12 %)
Афективність	5 (10 %)	8 (16 %)
Депресія	3 (6 %)	7 (14 %)
Бульбарний синдром	15 (30 %)	6 (12 %)
Симптоми паркінсонізму	17 (34 %)	3 (6 %)
Патологічні стопні знаки	6 (12 %)	12 (24 %)
Рефлекси орального автоматизму	21 (42 %)	12 (24 %)
Рефлекторний гемісиндром	31 (62 %)	26 (52 %)
Вестибуло-мозочковий синдром	15 (30 %)	21 (42 %)
Псевдобульбарний параліч	6 (12 %)	8 (16 %)

Т а б л и ц я 5

Розподіл хворих за рівнями біохімічних показників

Показник	Перша група (n = 50)			Друга група (n = 50)		
	Норма	Збільшений	Знижений	Норма	Збільшений	Знижений
Загальний холестерин (норма — 3,9—6,5 ммоль/л)	5 (10 %)	40 (80 %)	5 (10 %)	32 (64 %)	8 (16 %)	10 (20 %)
Бета-ліпопротеїди (норма — 3,0—4,5 г/л)	3 (6 %)	30 (60 %)	17 (34 %)	38 (76 %)	8 (16 %)	4 (8 %)
Тригліцериди (норма — 0,5—2,3 ммоль/л)	11 (22 %)	20 (40 %)	19 (38 %)	30 (60 %)	4 (8 %)	16 (32 %)

У 18 хворих першої групи спостерігали мультифокальні і лакунарні зміни, тоді як у другій групі — тільки у 3 (табл. 6).

У гірських районах у більшості хворих спостерігали зміни рівня гормонів щитоподібної залози (табл. 7), що було підтверджено радіоімунологічним обстеженням.

Аналіз когнітивних розладів засвідчив, що у хворих першої групи порушені переважно функції запам'ятовування і пам'яті, тоді як у хворих другої групи зниження когнітивних функцій не спостерігали (табл. 8).

У деяких випадках в умовах йодної недостатності протягом 1—2 років виникає виражена деменція. Так, хвора 65 років почала відзначати біль

у голові, запаморочення, хиткість при ходьбі. Через 3 міс після появи цих симптомів погіршилася пам'ять, хвора забувала імена та прізвища своїх близьких. Лікувалася амбулаторно і стаціонарно, через рік розвинулася глибока деменція. Хвора своїми фекаліями робила малюнки в кімнаті, де вона була ізольована. Проводили диференційну діагностику з хворобою Альцгеймера. Проте наявність мультифокальних інфарктів в мозку за даними МРТ дала підстави встановити діагноз «судинна деменція».

У регіоні з йодною недостатністю уже у віці 45—46 років спостерігаються когнітивні розлади. Хворий Я., 46 років, останні два роки відзначав підвищення артеріального тиску, біль у голові, запаморочення, часті транзиторно-ішемічні атаки (ТІА). Хворого також турбувало те, що у нього почала страждати професійна пам'ять. Хворий був економістом. Поступово почав погано рахувати і більше користуватися калькулятором, забув таблицю множення. Лікувався, але без бажаного ефекту. Почав забувати недавні і більш віддалені події. З'явилася некритичність щодо свого стану. Не визнавав, що у нього погіршилася пам'ять. Розпочате лікування препаратами гінкго дещо поліпшило його стан.

Т а б л и ц я 6

Результати комп'ютерної томографії

Показник	Перша група (n = 50)	Друга група (n = 50)
Норма	32 (64 %)	47 (94 %)
Мультифокальні і лакунарні зміни мозку	18 (36 %)	3 (6 %)

Т а б л и ц я 7

Рівень гормонів щитоподібної залози

Тиреоїдний гормон	Норма	Перша група (n = 50)	Друга група (n = 50)
Трийодтиронін, ммоль/л	0,93 ± 0,05	0,94 ± 0,05	0,92 ± 0,05
Тироксин, мкг %	8,9 ± 0,05	7,1 ± 0,05	8,8 ± 0,05
Тиреотропний гормон, нг/мл	1,45 ± 0,02	1,2 ± 0,02	1,44 ± 0,02

Т а б л и ц я 8

Розподіл хворих за результатами тестів когнітивних розладів

Тест	Перша група (n = 50)		Друга група (n = 50)	
	Норма	Порушення	Норма	Порушення
Обстеження запам'ятовування	14 (28 %)	36 (72 %)	45 (90 %)	5 (10 %)
Обстеження мислення	26 (52 %)	24 (48 %)	40 (80 %)	10 (20 %)
Обстеження пам'яті	20 (40 %)	30 (60 %)	45 (90 %)	5 (10 %)

В регіоні з йодною недостатністю навіть за наявності сучасної діагностичної апаратури іноді складно провести диференційну діагностику між ДЕ і пухлиною мозку. Так, хворого К., 56 років, госпіталізовано в обласний кардіологічний диспансер зі скаргами на болі в ділянці серця, запаморочення. В неврологічному статусі у день госпіталізації неврологічного дефіциту не виявлено. На п'ятий день перебування в стаціонарі вранці помітив слабкість у лівих кінцівках. Невролог виявив помірний лівобічний геміпарез та незначні когнітивні розлади. На КТ і МРТ голови патології не виявлено. Стан хворого не поліпшився, але геміпарез не наростав. Когнітивні розлади посилювалися. Родичі хворого відвезли його в неврологічну клініку Дебреценського медичного університету (Угорщина), де встановлено діагноз «енцефаліт». Призначено лікування, яке проводили в Закарпатській інфекційній обласній клінічній лікарні. Хворий помер. На секції виявлено папілому хореоїдного сплетіння.

У випадку сольової гіпертензії когнітивні розлади виникають після повторних ТІА. Так, хвору Д., 56 років, тричі протягом року госпіталізовано в стаціонар з діагнозом ТІА. Вогнищева неврологічна симптоматика зникла через 2 год, на МРТ не виявлено патології. Після третьої ТІА хвора, яка працювала директором школи, відзначила, що погано справляється з роботою. Почала забувати імена та по батькові своїх колег. При обстеженні у хворої

виявлено значне порушення запам'ятовування, порушення мислення. Артеріальний тиск — лабільний, від 150/100 до 200/110 мм рт. ст. При підвищенні артеріального тиску розвинувся ішемічний інсульт. Таким чином, ішемічному інсульту передували ТІА і когнітивні розлади.

Спостерігаючи за хворими з ДЕ протягом 10 років, ми відзначили, що у другій групі випадків ішемічних інсультів було більше, ніж у першій, — 18 (36 %) та 10 (20 %) відповідно. У регіоні з йодною недостатністю інсульт частіше розвивався на тлі церебрального атеросклерозу, а в регіоні зі збільшенням вмісту хлориду натрію — на тлі артеріальної гіпертензії.

Таким чином, проживання у біогеохімічних регіонах Закарпаття є фактором ризику виникнення ішемічного інсульту у хворих з ДЕ.

Висновки

У регіонах з йодною недостатністю у хворих з ДЕ домінували когнітивні розлади, а в регіонах з підвищеним вмістом хлориду натрію — кохлеовестибулярні.

У регіонах з йодною недостатністю частіше спостерігали при ДЕ мультифокальні інфаркти мозку, ніж у регіоні з підвищеним вмістом хлориду натрію.

В обох регіонах на тлі ДЕ виникали ішемічні інсульти, однак їхня частота була більшою в регіоні з підвищеним вмістом хлориду натрію.

Література

1. Ефимов А.С. Эндемический зоб: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Горький, 1964.
2. Иванов А.А. Солепроявления в Закарпатской области и их геологические условия. Полезные ископаемые // Тр. Всесоюз. научно-исслед. геолог. ин-та.— Л., 1948.— Т. 4.— С. 102—111.
3. Корневский С.М. Геологическая характеристика соляных структур Верхнетиссенской впадины // Тр. Всесоюз.НИИ галургии.— М.— 1959.— Т. 35.— С. 112—224.
4. Пашенко А.Е. Функция щитовидной железы при атеросклерозе

и гипертонической болезни в зависимости от степени нарушения кровообращения // Важнейшие вопросы сердечно-сосудистой патологии.— К., 1967.— С. 159—161.

5. Фабри З.И. Тиреоидный статус организма при физиологических и экспериментальных состояниях и патологии в условиях йодной недостаточности: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— 1989.
6. Фатула М.И. Артериальная гипертония при употреблении солевой воды // Кардиология.— 1968.— № 3.— С. 72—75.
7. Шевчук И.А. Влияние сульфата цинка на течение и исход аллоксанового диабета // Микроэлементы в медицине.— К.: Здоров'я, 1968.

Б.А. БУЛЕЦА, Н.Н. АДАМЧО, А.Р. ПУЛЫК,
П.О. КАРПИНСКИЙ, В.Я. НАКОНЕЧНЫЙ, Д.С. ПАК

Факторы риска и особенности клинического течения дисциркуляторной энцефалопатии в биогеохимических регионах Закарпаття

Цель — выявить факторы риска и особенности течения дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) в двух биогеохимических регионах Закарпаття.

Материалы и методы. Обследовано 50 больных с ДЭ из региона с йодной недостаточностью и 50 — из региона с повышенным содержанием хлорида натрия. Кроме клинического обследования, всем больным провели электроэнцефалографию, компьютерную и магнитно-резонансную томографию, определение уровней общего холестерина, триглицеридов, бета-липопротеидов, натрия, йода, гормонов щитовидной железы. По разработанной схеме изучены когнитивные расстройства.

Результаты. Установлено, что у больных с ДЭ из региона с йодным дефицитом доминируют когнитивные расстройства, а из региона с повышенным содержанием хлорида натрия — кохлеовестибулярные. Мозговые

инсульты чаще наблюдали у больных с ДЭ из региона с повышенным содержанием хлорида натрия. Мультифокальные инфаркты мозга чаще наблюдали у больных из региона с йодным дефицитом.

Выводы. Проживание в биогеохимических регионах Закарпаття является фактором риска мозговых инсультов.

Ключевые слова: факторы риска, биогеохимические регионы, дисциркуляторная энцефалопатия, когнитивные расстройства.

B.A. BULETSA, N.N. ADAMCHO, O.R. PULYK,
P.O. KARPINSKIJ, V.Ya. NAKONECHNIJ, D.S. PAK

The risk factors and the features of discirculatory encephalopathy course in biochemical regions of the Transcarpathia

Purpose – to determine the risk factors and the features of discirculatory encephalopathy course in biochemical regions of the Transcarpathia.

Methods and subjects. There are two biochemical regions in the Transcarpathia. The first region is the region of iodine insufficiency and the second region has a big contents of the cooking salt in water, ground and the products of a feed. Fifty patients with discirculatory encephalopathy from the first region and fifty patients from the second region have been examined. Besides the careful clinical examination the following tests as CT, MRI were carried out for all patients. The level of general cholesterolin, triglycerides, betalipoproteidy, natrium, iodine, thyroid hormons was determined. Cognitive frustrations were studied by the special circuit.

Results. During the process of work it was approved that the patients with discirculatory encephalopathy in the regions with iodine insufficiency suffered from cognitive infringements. And chlorine kohleo-vestibulars infringements dominated in patients from the regions with the high level of natrium. Brain strokes were mostly observed in patients with the discirculatory encephalopathy from the regions with natrium-chlorine increase. Multifocal heart attacks of the brain were mostly observed in patients with cerebral atherosclerosis from the region with the iodine insufficiency.

Conclusions. Biochemical regions of the Transcarpathia are cerebral stroke risk factors.

Key words: risk factors, biochemical regions, cognitive disorders, discirculatory encephalopathy.



А.А. ЯРОШЕВСКИЙ

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Нарушения церебральной гемодинамики при рефлекторных мышечно-тонических синдромах шейного уровня и эффективность применения методов мануальной терапии

Цель — определение влияния биомеханической коррекции позвоночника и мануальной терапии на нарушения гемодинамики у больных с рефлекторными мышечно-тоническими синдромами шейного уровня.

Материал и методы. Церебральная гемодинамика изучена у 129 пациентов, страдающих рефлекторными мышечно-тоническими синдромами шейного уровня (цервикалгии, цервикокраниалгии, цервикобрахиалгии), с помощью методов транскраниальной доплерографии и реоэнцефалографии. Проанализировано влияние мануальной терапии на артериальный и венозный кровоток у 107 пациентов.

Результаты. У пациентов, страдающих рефлекторными мышечно-тоническими синдромами шейной локализации, обнаружены изменения церебральной гемодинамики преимущественно функционального характера, которые при длительном существовании могут приводить к развитию стойкой гемодинамической дисциркуляции. Мануальная терапия оказалась эффективной для ликвидации как мышечно-тонических нарушений, так и гемодинамических расстройств.

Выводы. Рефлекторные мышечно-тонические синдромы шейного уровня вызывают вторичные изменения артериальной и венозной гемодинамики функционального характера. Применение мануальной терапии способствует устранению гемодинамических нарушений, связанных с мышечно-тоническими синдромами.

Ключевые слова: церебральная гемодинамика, рефлекторные мышечно-тонические синдромы, мануальная терапия.

Проблема цереброваскулярной патологии является одной из наиболее актуальных в неврологии. Согласно статистическим данным, в начале 90-х годов прошлого столетия Украина занимала первое место среди европейских стран по количеству случаев цереброваскулярных заболеваний [20]. За последние 15 лет распространенность цереброваскулярной патологии в нашей стране возросла почти в 4 раза [4, 6]. Приоритетной задачей является раннее выявление нарушений церебральной гемодинамики, а также этиологических факторов, приводящих к этому нарушению, и грамотное воздействие на них. В настоящее время большой интерес проявляют к антигипертензивной, гиполлипидемической, антитромбоцитарной терапии, позволяющей воздействовать на наибо-

лее значимые факторы риска цереброваскулярной патологии. До 70 % преходящих нарушений мозгового кровообращения локализованы в вертебрально-базиллярной системе артерий [2]. Частота вертебрально-базиллярной недостаточности обусловлена нейроанатомическими особенностями позвоночных артерий: сложными анатомическими и функциональными взаимоотношениями между позвоночно-дисковыми сегментами, мышечными, фиброзными и сосудистыми образованиями шейного уровня.

По данным разных авторов, в патогенезе вертебрально-базиллярной недостаточности значимую роль играют, прежде всего, дегенеративно-дистрофические изменения в шейном отделе позвоночника и патология краниоцервикального перехода,

приводящие к компрессии позвоночной артерии и раздражению шейных симпатических узлов с последующей ирритацией вазопрессорных механизмов [3, 9, 10, 12, 14, 15]. Значительно меньше внимания уделяется при этом мышечно-сухожильной компрессии, которая, согласно клиническим наблюдениям вертеброневрологических клиник [1, 5, 8, 13, 14, 19] и данным наших исследований [7], также развивается исходя из анатомических особенностей.

Компрессия позвоночной артерии может развиваться на следующих уровнях: до вхождения в канал поперечных отростков (за счет развития миофасциальной дисфункции передней лестничной мышцы); в канале поперечных отростков (при дегенеративных изменениях костно-хрящевых структур шейного отдела позвоночника — унковертебральные разрастания, подвывих по Ковачу, при наружной грыже диска, артрозах межпозвоночных суставов и др.); в месте выхода из канала поперечных отростков (при аномалиях верхних шейных позвонков, аномалии Киммерле, миофасциальной дисфункции нижней косой мышцы, а также уплотнении фиброзной ткани, окружающей позвоночную артерию).

Кроме механического сдавления позвоночной артерии, которое вызывает ухудшение кровоснабжения головного мозга, причиной возникновения вертебрально-базиллярной недостаточности может быть рефлекторный ангиоспазм, который развивается вследствие общности иннервации позвоночной артерии, межпозвоночных дисков и межпозвоночных суставов [9]. При дистрофических процессах в диске, нарушении капсульно-связочного аппарата происходит раздражение симпатических и других рецепторных образований, патологические импульсы достигают симпатического сплетения позвоночной артерии. В ответ на раздражение симпатических образований возникает спазм позвоночной артерии, что также приводит к вертебрально-базиллярной недостаточности [10, 11, 19]. Если при этом человек страдает еще и атеросклерозом или артериальной гипертензией, вероятность развития нарушения мозгового кровообращения увеличивается [2].

Таким образом, вследствие анатомических особенностей вертебрально-базиллярная недостаточность может развиваться как результат дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника, так и при возникновении мышечно-тонических нарушений в мышцах шейного региона. Причем данное утверждение касается не только мышц, непосредственно прилегающих к позвоночной артерии, но и развития первичной или вторичной (вертеброгенной) миофасциальной дисфункции в мышцах шеи и плечевого пояса. В спазмированных мышечных волокнах изменяется перфузия, возникают ишемия и гипоксия, что может не только усиливать болевой синдром, но и

сопровождаться изменением состояния проприорецепторов, вызывающих патологическую импульсацию, которая, в свою очередь, может приводить к развитию ангиоспазма [1, 13, 14, 19]. Но если связь вертебрально-базиллярной недостаточности и вертебрального остеохондроза не вызывает сомнений, то роль мышечной патологии в развитии нарушений церебральной гемодинамики изучена значительно меньше.

Существуют данные о нарушении гемодинамики в вертебрально-базиллярном бассейне. Мануальная терапия эффективна при остеохондрозе шейного отдела позвоночника, включающем унковертебральные разрастания, подвывих по Ковачу, при наружной грыже диска, артрозах межпозвоночных суставов и др. [1, 3, 5, 8, 9, 12, 14, 15]. Однако роль рефлекторных мышечно-тонических синдромов в генезе церебральной гемодинамической дисциркуляции и эффективность комплекса мануальной терапии до конца не определена.

Цель исследования — определение влияния биомеханической коррекции позвоночника и мануальной терапии на нарушения гемодинамики у больных с рефлекторными мышечно-тоническими синдромами шейного уровня.

Материалы и методы

Обследовано 129 пациентов с рефлекторными мышечно-тоническими синдромами цервикального уровня (цервикалгиями, цервикокраниалгиями, цервикобрахиалгиями) в возрасте от 18 до 39 лет (71 женщина и 58 мужчин). Контрольную группу составили 17 здоровых лиц соответствующего возраста без миофасциальной дисфункции.

Длительность болевого синдрома у обследованных больных составила от 1 до 3 месяцев. При мануальном обследовании обнаружено укорочение косых мышц головы, ригидность коротких разгибателей головы и верхнего пучка трапецевидной мышцы, грудино-ключично-сосцевидной и лестничных мышц. Болезненность лестничных мышц сочеталась с ограничением поворота головы. У всех пациентов были выявлены активные триггерные точки в затылочной области и области сосцевидных отростков, а также в области надплечий. У больных не наблюдали рентгенологических признаков грубых проявлений со стороны позвоночника в виде дегенеративно-дистрофических изменений, аномалий кранио-вертебральной зоны и т. п. Зарегистрировали разной степени выраженности сколиоз грудного и поясничного отдела позвоночника (61 пациент, или 49,2 %), болезнь Шейерман — Мау (11, или 8,9 %), функциональные блокады суставов шейного отдела позвоночника (101, или 81,5 %). При этом у 19 пациентов выявлено функциональное блокирование отростков C₀—C₁, у 33 — C₁—C₂, у 49 — C₂—C₃, что проявлялось ограничением активных и пассивных движений в этих сегментах.

Анализ гемодинамических показателей проводили по данным транскраниальной доплерографии (ТКД) с учетом скоростных характеристик артериального и венозного кровотока. Локацию позвоночной артерии (ПА) осуществили с помощью ультразвукового датчика с частотой 2 МГц через затылочный доступ на глубине 50—60 мм, основной артерии (ОА) — на глубине 85—100 мм. Основными функциональными гемодинамическими параметрами были систолическая линейная скорость кровотока (СЛСК) и индекс пульсации. Базальную вену Розенталя лоцировали через заднее височное окно в области наружной затылочной бугристости [15, 16]. Учитывали также данные реоэнцефалограммы (РЭГ). Хотя в последнее время РЭГ не является ведущим методом изучения гемодинамики, с ее помощью можно обнаружить тонусные изменения сосудов (как артерий, так и вен), что имеет большое значение, особенно при контроле динамики терапии.

Результаты и обсуждение

При анализе данных ТКД выявлено, что основными доплерографическими показателями у исследованных больных были асимметрия кровотока СЛСК в позвоночных артериях (ПА), вазоспазм в одной ПА, двусторонний вазоспазм, а также повышение индекса пульсации на 18,1 % по сравнению с контрольной группой. Величина СЛСК в ПА составляла от 54,6 до 59,5 см/с. Асимметрия кровотока и изолированный ангиоспазм совпадали со стороной мышечного напряжения.

У 15 пациентов с болезненностью и напряжением грудино-ключично-сосцевидной мышцы обнаружено недостоверное изменение СЛСК во внутренней сонной артерии по сравнению с контролем с появлением асимметрии кровотока. Клинически это совпало с появлением у 7 больных переднего симпатического синдрома.

В позвоночных венозных сплетениях, прямом синусе, глазных венах у 93 больных регистрировали монофазный кровоток с повышением скоростных характеристик и прерывистостью в позвоночных сплетениях, что клинически совпадало с венозными головными болями и свидетельствовало о явлениях венозного застоя, а также некоторую асимметрию венозных шумов. Так, у 67 больных венозный застой четко совпадал со стороной мышечного спазма.

По данным РЭГ, у всех больных с рефлекторно-мышечными синдромами цервикального уровня отмечены изменения различной степени выраженности: изменения формы кривых — в 99,8 % случаев, острая верхушка — в 5 %, закругленная — в 22 %, в виде плато — в 69 %, асимметрия кровенаполнения в 92 %, расположение дикротического зубца в нижней трети — в 92 % случаев, при этом на дикротической кривой отмечены дополнитель-

ные волны, свидетельствующие о наличии венозного застоя в 87 % случаев.

При проведении количественного анализа данных РЭГ отмечено снижение амплитуды кривых: $(0,113 \pm 0,02)$ м при норме $(0,155 \pm 0,02)$ м, увеличение длительности анакротической фазы: $(0,17 \pm 0,040)$ с при норме $(0,11 \pm 0,004)$ с, а дикротической фазы: $(21,2 \pm 0,6)$ с при норме $(15,7 \pm 0,9)$ с, повышение величины дикротического индекса до $(71,7 \pm 6,4)$ % при норме $(46,4 \pm 0,8)$ % ($p < 0,05$).

Таким образом, рефлекторно-мышечные синдромы шейной локализации сочетаются с расстройствами церебральной гемодинамики преимущественно функционального характера, которые при длительно существующем миотоническом синдроме могут стать основой для развития стойкой гемодинамической дисциркуляции.

Основными гемодинамическими проявлениями рефлекторных мышечно-тонических синдромов шейного уровня являются асимметрия кровотока, односторонний и двусторонний вазоспазм в ПА. Наиболее раннее проявление гемодинамических расстройств — венозная дисциркуляция в вертебрально-базиллярном бассейне.

Четкая связь между мышечно-тоническими и гемодинамическими расстройствами позволяет предположить, что изменение биомеханического паттерна в виде укорочения косых мышц головы, и, как следствие, уменьшение вертикального размера шейного отдела позвоночника приводит к формированию туннельных синдромов — межпозвоночных (уменьшение просвета межпозвоночного отверстия), межмышечных и межфасциальных. Можно предположить, что возникающие туннельные синдромы могут привести к формированию начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения.

Обоснование саногенетического значения применения методов мануальной терапии в лечении гемодинамических нарушений при рефлекторно-мышечных синдромах шейного уровня

Выявленные в нашем исследовании патобиомеханические изменения в опорно-двигательном аппарате и мышечной системе свидетельствуют о необходимости использования мануальной терапии в восстановительном лечении цервикалгий, цервикокраниалгий и цервикобрахиалгий. Устранение выявленных патобиомеханических нарушений в шейной области является ведущей составляющей системы патогенетической терапии нарушений церебральной гемодинамики в вертебрально-базиллярном бассейне [5, 7, 14, 15].

Методы мануальной терапии призваны устранить описанные выше патофункциональные изменения и активировать саногенетические реакции организма. В нашей работе применялись мобили-

Т а б л и ц а
СЛСК до и после лечения рефлекторных мышечно-тонических синдромов шейного уровня, см/с

Показатель	До лечения	После лечения	Контроль
Вертебрально-базилярный сосудистый бассейн			
ПА	56,1 ± 2,8	46,8 ± 2,2 *	46,9 ± 3,1
ОА	41,4 ± 2,6	36,9 ± 2,4 *	37,8 ± 3,2
Венозная система			
Базальная вена Розенталя	16,2 ± 1,6	13,2 ± 1,5*	13,1 ± 2,2
Надблоковая вена	8,6 ± 3,1	0,8 ± 0,1**	—
Прямой синус	23,1 ± 1,9	18,7 ± 2,0*	18,5 ± 2,2

* $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ по отношению к показателям до лечения.

зационные и манипуляционные техники, в том числе мышечно-энергетические техники, методы мышечно-фасциального расслабления [1, 3, 5, 9, 13, 14, 19].

Лечебная программа мануальной терапии при рефлекторно-мышечных синдромах цервикального уровня была направлена на коррекцию пострурального мышечного дисбаланса на фоне патобиомеханических нарушений опорно-двигательного аппарата, а также на ликвидацию миофасциальных триггерных точек и включала в себя следующие этапы:

а) устранение функциональных блоков позвоночных двигательных сегментов;

б) устранение мышечно-дистонических, миодистрофических и миофасциальных нарушений путем применения техники постизометрической релаксации, миофасциального расслабления и мышечно-энергетических техник (мягкие техники, ишемическая компрессия триггерных пунктов, акупрессура, техники напряжения и противонапряжения, релиз-эффект);

в) устранение дисфункций основания черепа с помощью техники краниальной мануальной терапии;

г) формирование симметричного мышечного корсета;

е) формирование оптимального двигательного стереотипа.

Мануальная терапия проведена у 107 пациентов (57 мужчин и 50 женщин). Возраст больных — от 18 до 39 лет. Курс лечения составлял в среднем 2 недели, сеансы проводили 2—3 раза в неделю.

После лечения у больных наблюдали положительную динамику в виде ликвидации болевого синдрома, исчезновения головных болей, вегетативных симптомов. По данным РЭГ и ТҚД уменьшались гемодинамические нарушения. При ликвидации мышечно-тонических нарушений СЛСК как в артериальном, так и в венозном русле нормализо-

валась, достигая уровней контроля, исчезала асимметрия кровотока, что ассоциировалось с уменьшением и исчезновением венозных цефалгий и гемикранических цервикогенных симпаталгий.

Изменения гемодинамических показателей в процессе терапии представлены в таблице.

В результате применения мануальной терапии, способствующей восстановлению соединительнотканного, суставного равновесия и ликвидации мышечно-тонических нарушений, происходит достоверное улучшение СЛСК как в артериальном (вертебрально-базилярном), так и в венозном русле, которая достигала показателей контрольной группы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что развитие рефлекторных мышечно-тонических нарушений в мышцах шеи действительно может приводить к вторичному развитию церебральных гемодинамических расстройств, а устранение рефлекторно-мышечных синдромов — к нормализации церебральных гемодинамических нарушений и профилактике развития вертебрально-базилярной недостаточности.

Выводы

Рефлекторные мышечно-тонические синдромы шейного уровня могут приводить к вторичным нарушениям церебральной гемодинамики в вертебрально-базилярном бассейне и венозной системе.

Расстройства церебральной гемодинамики носят преимущественно функциональный характер. При этом выявляют асимметрию кровотока в вертебрально-базилярном бассейне, односторонний или двусторонний вазоспазм в позвоночных артериях, а также венозную дисциркуляцию.

Применение методов мануальной терапии способствует восстановлению биомеханики позвоночника, ликвидации триггерных точек, нормализации клинических и гемодинамических показателей.

Литература

1. Губенко В.П. Лечение мышечных дисбалансов в мануальной терапии // *Medicus Amicus*.— 2004.— № 3.— С. 23—27.
2. Верещагин Н.В. Недостаточность кровообращения в вертебрально-базилярной системе // *Consilium Medicum*.— 2003.— № 3.— С. 24—26.
3. Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия.— Рига, 1991.— 576 с.
4. Волошин П.В., Мищенко Т.С., Лекомцева Е.В. Анализ распространенности и заболеваемости неврологическими болезнями в Украине // *Международ. неврол. журн.*— 2006.— № 3.— С. 9—11.
5. Иваничев Г.А. Мануальная медицина.— М.: Медпресс, 1998.— 470 с.

6. Мищенко Т.С. Анализ состояния распространенности и смертности от цереброваскулярных заболеваний в Украине // Сосудистые заболевания головного мозга.— 2007.— № 3.— С. 2—4.
7. Морозова О.Г., Ярошевский А.А. Цервикогенная головная боль: современные представления и тактика лечения // Междунар. мед. журн.— 2009.— № 5 (27).— С. 40—46.
8. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина: Пер. с нем.— М.: Медицина, 1993.
9. Новосельцев С.В. Вертебрально-базилярная недостаточность. Возможности мануальной диагностики и терапии / Под ред. А.А. Скоромца.— СПб: Фолиант, 2007.— 208 с.
10. Попелянский А.Я. Клиническая пропедевтика мануальной медицины.— М.: МЕДпресс-информ, 2003.— 136 с.
11. Ситель А.Б. Мануальная терапия.— М.: Медицина, 1998.— 304 с.
12. Стояновский Д.Н. Боль в области спины и шеи.— К.: Здоров'я, 2002.— 392 с.
13. Тревелл Дж.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1989.— 605 с.
14. Фергюсон Л.У. Лечение миофасциальной боли: Клиническое руководство / Пер. с англ.; Под общ. ред. М.Б. Цыкунова, М.А. Еремушкина.— М.: МЕДпресс-информ, 2008.— 544 с.
15. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника.— Казань, 2003.— 472 с.
16. Шахнович В.А. Венозное кровообращение мозга при внутричерепной гипертензии. Современные методы ультразвуковой диагностики.— М.: Видар, 1996.— С. 100—102.
17. Шотеков П., Титянова Е. Транскраниальная доплерография (нормальные величины, функциональные пробы и результаты) // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.— 2001.— № 2.— С. 46—50.
18. Dvorak J., Dvorak V. Manuelle Medizin. Diagnostik.— Stuttgart — New York: Georg Thieme Verlag, 1985.— 124 s.
19. Haldeman S. Modern development in the principles and practice of chiropractic.— New York: Appleton-Century-Crofts, 1980.— 94 p.
20. Michalka L., Smolanka B. et al. A population study of stroke in West Ukraine // Stroke.— 2001.— Vol. 32.— P. 2227—2231.

О.А. ЯРОШЕВСЬКИЙ

Порушення церебральної гемодинаміки при рефлексорних м'язово-тонічних синдромах шийного рівня та ефективність використання методів мануальної терапії

Мета — визначення впливу біомеханічної корекції хребта та мануальної терапії на порушення церебральної гемодинаміки у хворих з рефлексорними м'язово-тонічними синдромами шийного рівня.

Матеріали і методи. Церебральну гемодинаміку вивчено у 129 пацієнтів, які страждають на рефлексорні м'язово-тонічні синдроми шийного рівня (цервікалії, цервікокраніалії, цервікобрахіалії), за допомогою методів транскраніальної доплерографії та реоенцефалографії. Проаналізовано вплив мануальної терапії на артеріальний та венозний кровоплин у 107 пацієнтів.

Результати. У пацієнтів, які страждають на рефлексорні м'язово-тонічні синдроми шийної локалізації, виявлено зміни церебральної гемодинаміки переважно функціонального характеру, які за тривалого існування можуть призводити до розвитку стійкої гемодинамічної дисциркуляції. Мануальна терапія виявилася ефективною для ліквідації як м'язово-тонічних, так і гемодинамічних порушень.

Висновки. Рефлексорні м'язово-тонічні синдроми шийного рівня спричиняють вторинні зміни артеріальної та венозної гемодинаміки функціонального характеру. Використання мануальної терапії сприяє ліквідації гемодинамічних порушень, пов'язаних з м'язово-тонічними синдромами.

Ключові слова: церебральна гемодинаміка, рефлексорні м'язово-тонічні синдроми, мануальна терапія.

A.A. YAROSHEVSKY

Violations of cerebral hemodynamics in reflex muscular-tonic syndromes of cervical level and effective application of manual therapy

Purpose – definition of biomechanical correction of a backbone influence and manipulation on infringements of haemodynamics at patients with reflex muscular-tonic syndromes of cervical level.

Methods and subjects. Cerebral haemodynamics with methods of transcranial dopplerography and reoencephalography was studied at 129 patients, suffering from reflex muscular-tonic syndromes of cervical level. Influence of manipulation on arterial and venous blood-groove at 107 patients was analysed.

Results. At the patients, suffering from reflex muscular-tonic syndromes of cervical localisation the changes of cerebral haemodynamics of mainly functional character were revealed which at long existence can form the basis for development of a stable haemodynamic dyscirculation. Manipulation has appeared to be effective in liquidation of both muscular-tonic infringements, and haemodynamic lesions.

Conclusions. Reflex muscular-tonic syndromes of cervical level cause secondary changes of arterial and venous haemodynamics of functional character. Manipulation application leads to normalisation of the haemodynamic infringements connected with muscular-tonic syndromes.

Key words: cerebral hemodynamics, reflex muscular-tonic syndromes, manual therapy.



В.А. ГОЛИК, С.М. МОРОЗ, В.Е. СЕМЕНИХИНА,
И.П. КУЩ, Е.Н. МОРОЗ, В.П. БОНДАРЬ

Украинский государственный НИИ медико-социальных
проблем инвалидности, Днепропетровск

Сравнительный анализ оценки качества жизни больных рассеянным склерозом и хроническими инвалидизирующими соматическими заболеваниями

Цель — выявление особенностей оценки качества жизни инвалидами вследствие рассеянного склероза; сравнительный анализ показателей качества жизни инвалидов вследствие рассеянного склероза и хронических соматических заболеваний для определения наиболее эффективной организации реабилитационного процесса.

Материалы и методы. На базе неврологического и терапевтического отделений УкрГосНИИМСПИ обследован 71 инвалид III группы с рассеянным склерозом и хроническими инвалидизирующими соматическими заболеваниями дыхательной и пищеварительной систем (язвенная болезнь желудка, бронхиальная астма) без выраженной психотической симптоматики. Больные были обследованы с помощью опросника ВОЗ КЖ-100.

Результаты. Все инвалиды отметили существенное снижение показателей качества жизни по всем исследуемым направлениям. Для каждого заболевания можно выделить специфические особенности снижения качества жизни. У больных рассеянным склерозом снижение качества жизни носит более выраженный характер, затрагивает все исследуемые сферы качества жизни.

Выводы. В результате исследования качества жизни выделены дополнительные критерии проведения медико-социальной экспертизы, определены пути оптимизации лечебного и реабилитационного процесса с учетом субъективного понимания больным своих проблем.

Ключевые слова: рассеянный склероз, инвалидность, качество жизни, опросник ВОЗ КЖ-100, реабилитация.

В настоящее время широкое применение получило понятие «качество жизни», как характеристика, позволяющая целостно и полно оценить состояние человека. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определила понятие «здоровье» как состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только как отсутствие заболевания или нетрудоспособности. В связи с этим актуальность приобретают проблемы не только медицинского оказания помощи инвалидам, но и организации комплексной их реабилитации и, как следствие, оценки и улучшения качества жизни этой социальной группы [3, 9].

Качество жизни — это комплексное понятие, которое состоит из оценки физического здоровья

человека, психологического состояния, социальных взаимоотношений, трудовой деятельности и финансовых ресурсов, уровня независимости человека и его безопасности, состояния окружающей среды, духовной сферы человека и его убеждений [5]. Очень важно определять качество жизни как восприятие человеком его положения в жизни в контексте культуры и системы ценностей, в которой он живет, и, соответственно, исходя из его собственных целей, стандартов, надежд и забот [4].

Не следует забывать, что часто объективная оценка качества жизни, данная врачом, психологом, социальным работником или другим специалистом, не совпадает с субъективной оценкой па-

циента. Так, устранение патологических симптомов болезни не обязательно сопровождается улучшением самочувствия больного, а представление врача о пользе и целесообразности часто не совпадает с представлениями самого больного [1, 4]. Следовательно, оценка качества жизни помогает оценить эффективность лечебных мероприятий, ставит перед врачами новые задачи и открывает новые перспективы в разработке индивидуальной программы реабилитации [6, 7].

Для точной и полной оценки адаптивных и реабилитационных возможностей пациента необходима обязательная оценка качества жизни самим пациентом. Это важно для пациентов с хроническими заболеваниями и инвалидов. Хроническое заболевание сильно ухудшает соматическое и психологическое состояние, изменяет социальные отношения, снижает работоспособность, увеличивает финансовые расходы, то есть качество жизни снижается по многим составляющим. Если хроническое заболевание приводит к инвалидности, фактически — к исчезновению надежды на выздоровление, то его влияние на жизнь индивидуума оказывается еще сильнее. Получение статуса инвалида значительно изменяет функционирование личности в социуме, снижает уровень самооценки больного, требует перестройки всех жизненных ориентиров [4, 6]. Таким образом, мы сталкиваемся с ситуацией непрерывного комплексного снижения качества жизни.

Для больных демиелинизирующими заболеваниями, наряду с неврологической симптоматикой, очень часто диагностируют различные нейропсихологические нарушения, а также психические расстройства, разные по характеру проявлений. Определены основные факторы, влияющие на развитие данной симптоматики: ремиттирующий характер заболевания, тяжелые симптомы, инвалидизация в молодом возрасте [2, 4]. Однако влияние этих факторов далеко не всегда учитывается при диагностике и лечении, организации реабилитационного процесса. Все это обуславливает необходимость обязательного включения исследования качества жизни в комплексную оценку состояния и реабилитационный прогноз больных рассеянным склерозом.

На наш взгляд, снижение показателей качества жизни наиболее точно отражает характер и степень дезадаптирующего влияния патологического процесса, и поэтому исследование качества жизни, выявление специфики снижения его показателей следует обязательно учитывать при организации реабилитационного процесса.

Цель исследования — выявление особенностей оценки качества жизни инвалидами вследствие рассеянного склероза; сравнительный анализ показателей качества жизни инвалидов вследствие рассеянного склероза и хронических

соматических заболеваний для определения наиболее эффективной организации реабилитационного процесса.

Материалы и методы

На базе неврологического и терапевтического отделений УкрГосНИИМСПИ была обследована группа пациентов (71 инвалид III группы) с рассеянным склерозом и хроническими инвалидизирующими соматическими заболеваниями дыхательной и пищеварительной систем (язвенная болезнь желудка, бронхиальная астма); представленными на медико-социальную экспертизу для решения экспертных вопросов, без выраженной психотической симптоматики.

Больные были обследованы с помощью опросника ВОЗ КЖ-100 (украинская версия, разработанная Днепропетровской ассоциацией качества жизни человека, 2001) [3, 5, 8]. Данная методика позволяет оценить, прежде всего, общий показатель качества жизни и состояния здоровья, то есть, каким образом человек в целом воспринимает и оценивает качество своей жизни, здоровье и благополучие. Также опросник оценивает 6 наиболее значимых сфер, формирующих общий показатель качества жизни: сферу физических переживаний, психологическую сферу, сферу независимости, сферу социальных отношений, сферу окружающей среды, духовную сферу. Каждая из сфер имеет свои субсферы.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью прикладных пакетов статистических программ Statistica с использованием t-критерия Стьюдента. Полученные результаты представлены в виде $M \pm m$. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Корреляционные взаимодействия описывались непараметрическим критерием Спирмена.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования качества жизни инвалидов с рассеянным склерозом представлены в табл. 1.

Общий показатель качества жизни существенно снижен у всех больных и в среднем составляет $(14,0 \pm 1,51)$ балла. Наиболее проблемными оказались сферы окружающей среды (86,9 %), уровня независимости (100 %) и физическая сфера (95,7 %). Как наименее реализованные инвалиды этой группы выделяли субсферы: боли и дискомфорта (91,3 %), преобладания негативных переживаний (95,7 %), способности работать (95,7 %), доступности медицинской и социальной помощи (86,9 %), физической безопасности и защищенности (82,6 %), а также финансовых ресурсов (95,7 %). Наиболее высокие результаты для инвалидов с рассеянным склерозом выявлены в сфере социальных отношений (95,7 %) и духовной сфере (86,9 %). Также

Т а б л и ц а 1
Результаты исследования качества жизни (ВОЗ КЖ-100) у инвалидов с рассеянным склерозом (n = 23; M ± m)

Показатель	Баллы
1. Физическая сфера	12,3 ± 1,44
1.1. Боль и дискомфорт	11,7 ± 1,32
1.2. Жизненная активность, энергия и утомление	13,2 ± 1,27
1.3. Сон и отдых	12,0 ± 1,87
2. Психологическая сфера	14,0 ± 1,23
2.1. Позитивные чувства	13,3 ± 1,47
2.2. Познавательные функции	16,2 ± 1,75
2.3. Самооценка	16,3 ± 1,31
2.4. Образ тела и внешность	14,2 ± 1,34
2.5. Негативные чувства	10,0 ± 1,19
3. Уровень независимости	13,4 ± 1,32*
3.1. Мобильность	12,4 ± 1,54
3.2. Способность выполнять повседневные дела	16,7 ± 1,37
3.3. Зависимость от лекарственных средств и лечения	12,7 ± 1,23
3.4. Способность работать	11,8 ± 1,27
4. Социальные отношения	15,8 ± 1,54**
4.1. Личные взаимоотношения	17,1 ± 1,28
4.2. Социальная поддержка	18,2 ± 1,61
4.3. Сексуальная активность	12,1 ± 1,59
5. Окружающая среда	13,1 ± 1,43*
5.1. Физическая безопасность и защищенность	9,9 ± 1,37
5.2. Домашнее окружение	16,9 ± 1,48
5.3. Финансовые ресурсы	11,2 ± 1,47
5.4. Доступность и качество медицинской и социальной помощи	9,5 ± 1,28
5.5. Возможность получения новой информации и навыков	15,6 ± 1,29
5.6. Возможность отдыха/свободного времени и их использования	15,8 ± 1,72
5.7. Окружающая физическая среда	13,3 ± 1,38
5.8. Транспорт	12,6 ± 1,47
6. Духовная сфера (духовность/религия/личные убеждения)	15,6 ± 1,61*
Общий показатель качества жизни и состояния здоровья	14,0 ± 1,51

* Статистически достоверные различия ($p < 0,05$) относительно показателей двух других групп (табл. 2 и 3).

** Статистически достоверные различия ($p < 0,05$) показателей относительно таких инвалидов с язвенной болезнью желудка.

выявлена корреляция пола и возраста больных с показателями субсфер: жизненная активность, позитивные чувства, социальная поддержка. Чем моложе больной, тем он более активен, испытывает больше позитивных чувств, в большей степени ощущает социальную поддержку ($p < 0,05$). Женщины имели более высокие показатели по упомянутым субсферам ($p < 0,05$).

Результаты оценки качества жизни инвалидами с заболеваниями дыхательной системы представлены в табл. 2.

При анализе полученных результатов выявлены следующие тенденции: средний суммарный показатель качества жизни инвалидов с патологией дыхательной системы составил ($15,5 \pm 1,42$) балла. Для большинства больных данной группы (более 80 %) наиболее значимое снижение качества жизни происходило за счет физической (86,9 %), психологической (91,3 %) сфер и сферы окружающей среды (82,6 %). Анализ субсфер позволил выделить как наименее удовлетворенные субсферы преобладания негативных чувств (82,6 %), боли и дискомфорта (95,7 %), финансовых ресурсов (82,6 %) и способности работать (91,3 %). Наиболее высокие результаты для данной группы отмечены по показателям социальной (86,9 %) и духовной сфер (91,3 %).

Результаты оценки качества жизни инвалидами с заболеваниями пищеварительной системы приведены в табл. 3.

Анализ полученных результатов выявил следующие особенности: средний суммарный показатель качества жизни инвалидов с язвенной болезнью желудка составил ($15,1 \pm 1,25$) балла, что ниже, чем у инвалидов с заболеваниями дыхательной системы, но не имеет статистически значимых отличий. Наиболее выраженное снижение показателей качества жизни для большинства пациентов этой группы (84 %) происходило за счет физической (96 %), психологической сферы (84 %) и оценки уровня независимости (88 %). Среди субсфер, оцененных как наименее реализованные у инвалидов этой группы, можно выделить субсферы жизненной активности, энергии и утомления (100 %), недостатка позитивных переживаний (96 %), преобладания негативных чувств (96 %), боли и дискомфорта (96 %) и финансовых ресурсов (88 %). Наиболее высокие результаты для этой группы отмечены по показателям духовной сферы (80 %) и сферы окружающей среды (84 %).

В результате опроса по данной методике можно выделить следующие тенденции:

1. Для всех инвалидов отмечено существенное снижение показателей качества жизни по всем основным направлениям.

2. Для каждого заболевания можно выделить специфические особенности снижения качества жизни, которые следует учитывать в работе меди-

Таблиця 2
Результаты исследования качества жизни (ВОЗ
КЖ-100) у инвалидов с бронхиальной астмой
(n = 23; M ± m)

Показатель	Баллы
1. Физическая сфера	13,6 ± 1,74
1.1. Боль и дискомфорт	12,1 ± 1,42
1.2. Жизненная активность, энергия и утомление	14,6 ± 1,67
1.3. Сон и отдых	14,1 ± 1,84
2. Психологическая сфера	14,6 ± 1,36
2.1. Позитивные чувства	16,3 ± 1,56
2.2. Познавательные функции	17,6 ± 1,90
2.3. Самооценка	15,1 ± 1,73
2.4. Образ тела и внешность	13,9 ± 1,51
2.5. Негативные чувства	10,1 ± 1,12
3. Уровень независимости	15,7 ± 1,64
3.1. Мобильность	18,2 ± 1,34
3.2. Способность выполнять повседневные дела	17,8 ± 1,94
3.3. Зависимость от лекарственных средств и лечения	14,3 ± 1,49
3.4. Способность работать	12,5 ± 1,31
4. Социальные отношения	17,3 ± 1,68
4.1. Личные взаимоотношения	18,1 ± 1,64
4.2. Социальная поддержка	16,1 ± 1,47
4.3. Сексуальная активность	17,7 ± 1,73
5. Окружающая среда	14,9 ± 1,63
5.1. Физическая безопасность и защищенность	15,7 ± 1,43
5.2. Домашнее окружение	17,3 ± 1,79
5.3. Финансовые ресурсы	12,3 ± 1,51
5.4. Доступность и качество медицинской и социальной помощи	14,2 ± 1,47
5.5. Возможность получения новой информации и навыков	16,0 ± 1,74
5.6. Возможность отдыха/свободного времени и их использования	13,8 ± 1,64
5.7. Окружающая физическая среда	14,3 ± 1,57
5.8. Транспорт	15,6 ± 1,31
6. Духовная сфера (духовность/религия/личные убеждения)	17,1 ± 1,48
Общий показатель качества жизни и состояния здоровья	15,5 ± 1,42

Таблиця 3
Результаты исследования качества жизни (ВОЗ
КЖ-100) у инвалидов с язвенной болезнью желудка
(n = 23; M ± m)

Показатель	Баллы
1. Физическая сфера	12,8 ± 1,53
1.1. Боль и дискомфорт	13,0 ± 1,21
1.2. Жизненная активность, энергия и утомление	11,8 ± 1,14
1.3. Сон и отдых	13,7 ± 1,43
2. Психологическая сфера	14,2 ± 1,48
2.1. Позитивные чувства	12,8 ± 1,63
2.2. Познавательные функции	17,8 ± 1,56
2.3. Самооценка	13,9 ± 1,54
2.4. Образ тела и внешность	13,4 ± 1,14
2.5. Негативные чувства	13,2 ± 1,42
3. Уровень независимости	14,6 ± 1,34
3.1. Мобильность	15,4 ± 1,47
3.2. Способность выполнять повседневные дела	14,9 ± 1,75
3.3. Зависимость от лекарственных средств и лечения	13,8 ± 1,36
3.4. Способность работать	14,2 ± 1,29
4. Социальные отношения	15,1 ± 1,57
4.1. Личные взаимоотношения	14,9 ± 1,73
4.2. Социальная поддержка	14,8 ± 1,51
4.3. Сексуальная активность	15,7 ± 1,28
5. Окружающая среда	15,4 ± 1,78
5.1. Физическая безопасность и защищенность	16,2 ± 1,52
5.2. Домашнее окружение	16,7 ± 1,56
5.3. Финансовые ресурсы	13,2 ± 1,35
5.4. Доступность и качество медицинской и социальной помощи	14,3 ± 1,41
5.5. Возможность получения новой информации и навыков	16,6 ± 1,34
5.6. Возможность отдыха/свободного времени и их использования	15,2 ± 1,22
5.7. Окружающая физическая среда	14,8 ± 1,70
5.8. Транспорт	16,3 ± 1,25
6. Духовная сфера (духовность/религия/личные убеждения)	18,2 ± 1,53
Общий показатель качества жизни и состояния здоровья	15,1 ± 1,25

ко-соціальної експертизи і організації реабілітаційного процесу.

3. Сниження якості життя у больних розсіяним склерозом носить більш виражений характер, затрагує все досліджуємі сфери якості життя.

4. Оцінка якості життя інвалідами з розсіяним склерозом нижче по всім основним досліджуємім показателям по порівнянню з результатами інвалідів з соматичними захворюваннями, однак це зниження статистически не значимо.

5. Сфери і субсфери найбільш значимого зниження показателів якості життя для інвалідів з розсіяним склерозом наступні: середовища, рівня незалежності і фізическа, а також болю і дискомфорту, переобладнання негативних переживань, здібності працювати, доступності медическої і соціальної допомоги, фізическої безпеки і захищеності, фінансових ресурсів.

Полученные данные могут помочь точнее организовать реабилитационную работу и ресоциализацию инвалидов.

Выводы

Проведенное обследование выявило наличие специфических особенностей снижения качества жизни при различных заболеваниях, в частности снижение показателей психологической и социальной сфер, что следует обязательно учитывать при разработке психологического и социального компонентов индивидуальной программы реабилитации.

Таким образом, можно выделить дополнительные критерии проведения медико-социальной экспертизы (комплексная оценка уровня снижения качества жизни), оптимизировать лечебный и реабилитационный процесс с учетом субъективного понимания больным своих проблем, точнее определить прогноз заболевания, направления психотерапевтической и психокоррекционной работы.

Литература

1. Бойцов С.А., Шуленин С.Н., Парценьяк С.А. Донозологическая диагностика в общетерапевтической практике // Новые Санкт-Петербург. врач. ведомости.— 2001.— № 1.— С. 19—24.
2. Григорьева В.Н. Психосоматические аспекты нейрореабилитации. Хронические боли.— Нижний Новгород: Изд-во Нижегород. мед. акад., 2004.— 420 с.
3. Использование опросника качества жизни (версия ВОЗ): Пособие для врачей и психологов / МЗ Российской Федерации.— СПб, 1998.— 56 с.
4. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология.— М.: МЕД-Пресс-информ, 2002.— 588 с.
5. Методика оцінки якості життя Всесвітньої організації охорони здоров'я: українська версія. Рекомендації по використанню / За ред. С.В. Пхіденко.— Дніпропетровськ: Пороги, 2001.— 60 с.
6. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику.— М.: Изд-во МГУ, 1987.— 170 с.
7. Професійна реабілітація інвалідів: Довідково-метод. посіб. / За ред. В.В. Маруніча.— Дніпропетровськ: Пороги, 2005.— 227 с.
8. Field Trial WHOQOL-100: The 100 Questions with Response Scales.— Geneva: WHO, 1995.— 17 p.
9. Resources for New WHOQOL Centers. Translation methodology. Preparation and Administration of the Pilot WHOQOL. Scoring and Analysis.— Geneva: WHO.— 1995 — 22 p.

В.А. ГОЛИК, С.М. МОРОЗ, В.Є. СЕМЕНІХІНА, І.П. КУЩ, О.М. МОРОЗ, В.П. БОНДАР

Порівняльний аналіз оцінки якості життя хворих на розсіяний склероз та хронічні інвалідизуючі соматичні захворювання

Мета — виявлення особливостей оцінки якості життя інвалідами внаслідок розсіяного склерозу; порівняльний аналіз показників якості життя інвалідів унаслідок розсіяного склерозу і хронічних соматичних захворювань для визначення найефективнішої організації реабілітаційного процесу.

Матеріали і методи. На базі неврологічного та терапевтичного відділень УкрДержНДІМСПІ обстежено 71 інваліда ІІІ групи з розсіяним склерозом і хронічними інвалідизуючими соматичними захворюваннями дихальної і травної систем (виразкова хвороба шлунка, бронхіальна астма), без вираженої психотичної симптоматики. Хворих було обстежено за допомогою опитувальника ВООЗ ЯЖ-100.

Результати. Для всіх інвалідів відзначено істотне зниження показників якості життя за всіма досліджуваними напрямками. Для кожного захворювання можна виділити специфічні особливості зниження якості життя. У хворих на розсіяний склероз зниження якості життя має вираженіший характер, зачіпає всі досліджувані сфери якості життя.

Висновки. В результаті дослідження якості життя виділено додаткові критерії проведення медико-соціальної експертизи, визначено шляхи оптимізації лікувального та реабілітаційного процесу з урахуванням суб'єктивного розуміння хворим своїх проблем.

Ключові слова: розсіяний склероз, інвалідність, якість життя, опитувальник ВООЗ ЯЖ-100, реабілітація.

V.A. GOLYK, S.M. MOROZ, V.E. SEMENYKHINA, I.P. KUSHCH, E.N. MOROZ, V.P. BONDAR

Quality of life comparative analysis in patients with multiple sclerosis and chronic disabling somatic diseases

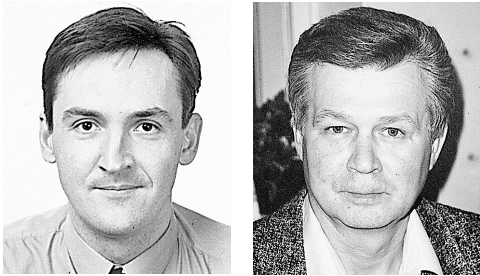
Purpose — quality of life (QOL) peculiarities determination in disabled patients due to multiple sclerosis, comparative analysis of QOL data in multiple sclerosis and chronic somatic diseases to improve the rehabilitation process practice.

Methods and subjects. 71 disabled persons (grade III) due to multiple sclerosis and chronic disabling somatic diseases (gastric ulcer, pulmonary, bronchial asthma) without active psychotic symptoms were examined with WHO QOL-100 questionnaire in general therapy and neurology departments.

Results. In all patients moderate decrease of all QOL indexes were revealed. We have determined specific QOL profile depressions for different diseases. QOL affection in multiple sclerosis was more prominent and involved all QOL domains.

Conclusions. Additional criteria for medical and social expertise functioning were determined on the basis of the investigation. Possible approaches for treatment and rehabilitation process with subjective patient problems self-understanding were determined. The data gave the opportunity for both disease courses prognosing and possible psychotherapeutic and psycho-correction activity planning.

Key words: multiple sclerosis, disability, quality of life, WHO QOL-100, rehabilitation.



Е.И. СЛЫНЬКО¹, А.Н. ХОНДА²

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

²Киевский медицинский университет
Украинской академии народной медицины

Нейрохирургическое лечение фораминальных и экстрафораминальных грыж поясничных дисков

Проведен анализ серии из 24 больных, прооперированных по поводу латеральных грыж дисков поясничного отдела позвоночника. Оценка включала клинические исследования, данные компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной (МРТ) томографии. Интерляминарный доступ использовали у 13 больных, латеральный — у 6, фасетэктомию выполнили у 5 больных. Фораминальные грыжи дисков имели специфическую клиническую картину, в частности грубый болевой синдром. Точная дооперационная диагностика была важным моментом. Послеоперационные результаты были хорошими в 91 %. У остальных больных осталась резидуальная боль. У тех больных, которые имели радикулярный неврологический дефицит, полный регресс достигнут лишь в 16 % случаев. Латеральные грыжи поясничного отдела имеют характерные клинические, КТ- и МРТ-признаки. Доступ к большинству таких грыж возможен через интерляминарный подход. Латеральный подход является наиболее целесообразным при экстрафораминальных латеральных грыжах.

Ключевые слова: грыжи дисков, хирургическое лечение.

Латеральные грыжи дисков — сборная группа, объединяющая грыжи, расположенные у межпозвоночного отверстия или латерально за его пределами (соответственно фораминальные и экстрафораминальные). Их частота составляет 4—10 % от всех грыж дисков поясничного отдела позвоночника [1, 7, 24, 29, 33]. Латерально расположенные грыжи дисков отличаются от других видов грыжи дисков трудностью диагностики и оперативного доступа даже с учетом современных нейровизуализующих методов, неудовлетворительными результатами хирургического вмешательства.

Фораминальные грыжи расположены в межпозвоночных отверстиях, которые на уровне L₄—L₅ и L₅—S₁ дисков представляют собой корешковые каналы длиной 1,5—2 см. Из-за наличия массивных суставных отростков и длинного корешкового канала на этих уровнях доступ к фораминальным грыжам затруднен, они нередко остаются незамеченными.

Экстрафораминальные латеральные грыжи расположены вне корешкового отверстия у его ла-

терального края. Только около 20 % таких грыж расположены на уровне диска, в остальных случаях грыжа смещается вверх и обнаруживается у заднебокового края тела позвонка [15, 24, 26]. Латеральный край межпозвоночного сустава часто расположен значительно латеральнее заднебокового края тела позвонка. Нервный корешок и ганглии смещаются краниально или дорсально и сдавливаются нижним краем корня дуги. Миграции вниз как грыжи, так и секвестра препятствует корень нижней дуги. С учетом этого обнаружить латеральные грыжи без соответствующей предоперационной диагностики и особого хирургического подхода трудно.

В 1983—1987 гг., пытаясь улучшить результаты хирургического лечения латеральных грыж, три группы ученых независимо друг от друга описали микрохирургический боковой подход к латеральным грыжам дисков [7, 31, 33]. С тех пор опубликован ряд работ, касающихся использования этого доступа, предложены его новые модификации [6, 11, 16, 17, 20, 24, 26, 37, 41].

Латеральный доступ осуществляется в направлении поперечного отростка, латеральных отделов суставных отростков. Учитывая большую вариабельность костных структур фораминальной области и, как следствие, сложность в некоторых случаях выполнения классического латерального подхода, в последнее время предложен ряд модифицированных подходов. В частности, описаны модифицированный латеральный подход, представляющий собой комбинацию интерляминэктомии с медиальной фасетэктомией [5]; изолированная латеральная фасетэктомия [22]; комбинированный подход, состоящий из интерляминэктомии, медиальной фасетэктомии с подходом к латеральному краю суставных отростков и латеральной фасетэктомии [2, 31, 47], полная фасетэктомия [23]. Несмотря на достаточную разработанность подходов к латеральным грыжам остается нерешенным вопрос относительно наиболее рационального подхода к различным вариантам фораминальных и экстрафораминальных грыж, эффективности этих подходов.

Для сравнения эффективности различных типов хирургических доступов к латеральным грыжам мы проанализировали клинические, нейровизуализационные данные, тактику хирургических вмешательств у больных, оперированных в Институте нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины в период 2003—2008 гг. В частности были проанализированы анатомические особенности L2-S1 уровней, проведена оценка эффективности различных хирургических доступов в зависимости от этих особенностей.

Оперативные вмешательства проведены у 282 больных с грыжами дисков поясничного отдела позвоночника. У 24 (8,5 %) больных были выявлены латеральные грыжи. У 18 больных грыжи локализовались интрафораминально, у 6 — экстрафораминально латерально. У одного больного грыжа выявлена на уровне L₁—L₂, у 2 — на уровне L₂—L₃, у 2 — на уровне L₃—L₄, у 11 — на уровне L₄—L₅, у 8 — на уровне L₅—S₁.

Клиническая картина: грубый корешковый болевой синдром, в основном корешков L₄, L₅, положительный тест поднятия бедра. В отличие от парамедианных грыж боль локализовалась по переднебоковой поверхности нижних конечностей. Отмечены снижение рефлекса с четырехглавой мышцы бедра, ее слабость, высокая частота сенсорных нарушений. Корешковый болевой синдром выявлен у 91,6 % больных, переднебоковая локализация боли — у 75 %, снижение рефлекса с четырехглавой мышцы бедра — у 45,8 %, симптом Ласега — у 54 %, положительный тест поднятия бедра — у 41,6 %. Фактически грыжа всегда локализовалась на один уровень ниже, чем предполагалось при неврологическом обследовании. Боль ослабевала в положении лежа на боку или сидя в слегка согнутом положении.

Среди нейровизуализационных методов исследования миелография оказалась наименее эффективной. В случаях ее диагностической информативности обнаружено укорочение и утолщение корешкового выворота на соответствующем уровне (в 16,6 %). Наличие грубого радикулярного болевого синдрома при негативных миелографических находках позволяло предположить латеральную грыжу и требовало дообследования.

Магнитно-резонансная (МРТ) и компьютерная (КТ) томография были наиболее информативными методами для диагностики фораминальной или экстрафораминальной грыж дисков. КТ-признаками фораминальной и экстрафораминальной грыж было наличие гиперденсивного образования в просвете корешкового отверстия или экстрафораминально контактирующего широким основанием с дисковым пространством (в 75 %). Наилучшим методом выявления топического соотношения грыжи, межпозвоноковых суставов и корней дуг была МРТ. Этот метод был наиболее информативным для оценки смещения или миграции фрагмента диска. Смещение диска в краниальном направлении отмечено в 71 % случаев. Комбинация КТ и МРТ была целесообразной для дифференциальной диагностики между фораминальными и экстрафораминальными грыжами. Диагностическая эффективность КТ и МРТ составляла 79 и 91 % соответственно (рис. 1—4).

Применяли три вида оперативных вмешательств. При латеральном подходе хирургический доступ был направлен на поперечный отросток или латеральный край суставного отростка позвоночника. После доступа идентифицировали корешок, по ходу корешка — латеральный край корешкового отверстия (рис. 5—8). Если грыжа локализовалась у латерального края межпозвонокового отверстия, то проводили латеральную фораминотомию путем удаления *pars interarticularis* или проведения латеральной фасетэктомии. При локализации грыжи у медиального края межпозвонокового отверстия типичную интерляминэктомию дополняли медиальной фораминотомией путем медиальной фасетэктомии или резекцией *massa intermedia*. При необходимости резецировали латеральный край верхней дуги. Если грыжа локализовалась внутри межпозвонокового отверстия, само отверстие было узкое, а корешковый канал имел большую протяженность, то проводили полную фасетэктомию.

Латеральный подход применен у 6 больных с экстрафораминальной латеральной локализацией грыжи. У 5 больных, у которых грыжа располагалась внутри корешкового канала, выполнена полная фораминотомия путем фасетэктомии, 13 больным с интрафораминальной медиальной локализацией грыжи удаление грыжи выполнено с расширенной интерляминэктомией в комбинации с латеральной фасетэктомией.

Результаты лечения представлены в таблице.

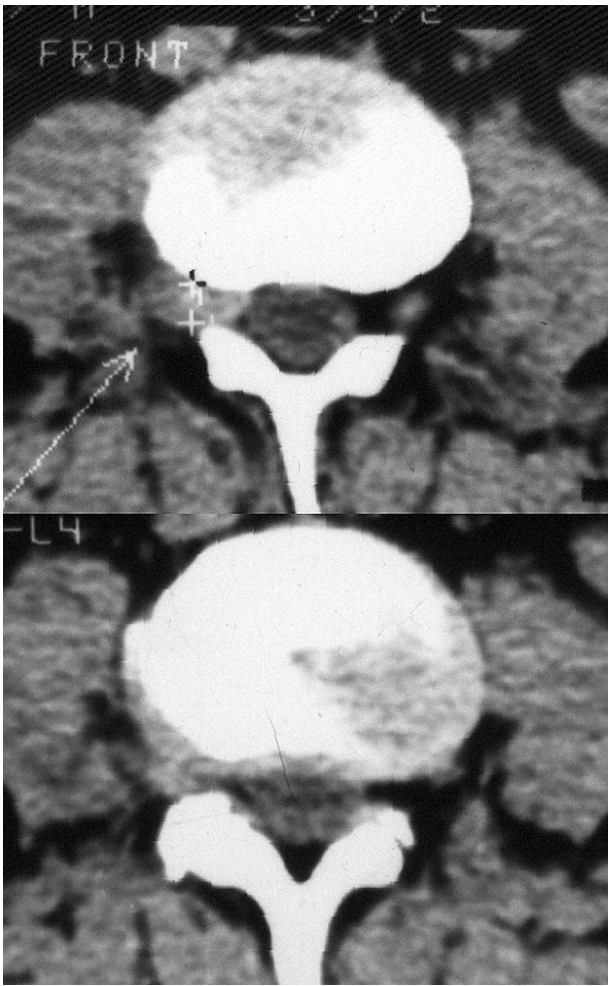


Рис. 1. КТ-признаки фораминальной — экстрафораминальной латеральной грыжи L₃—L₄

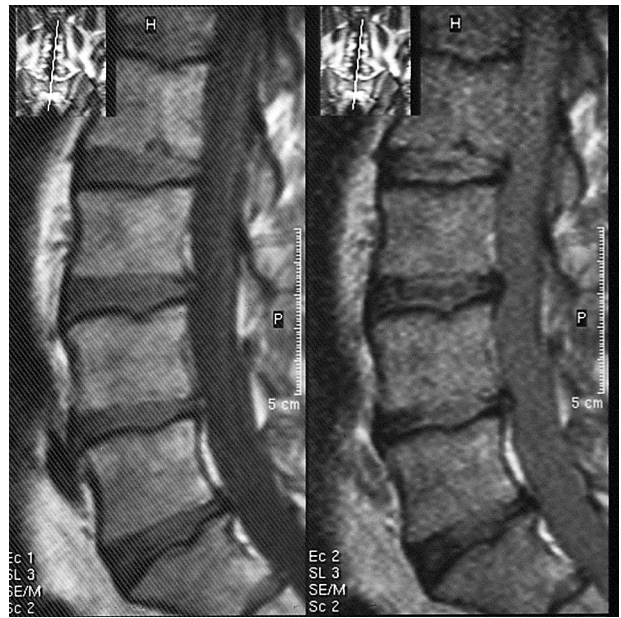


Рис. 2. МРТ того же больного в сагиттальной проекции. Признаков грыжи нет

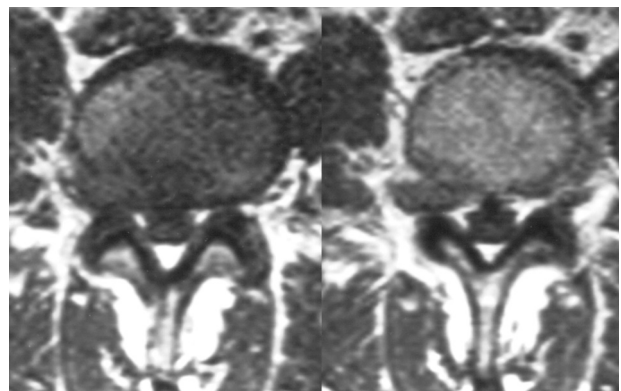


Рис. 4. МРТ того же больного в аксиальной проекции, другие МР-срезы

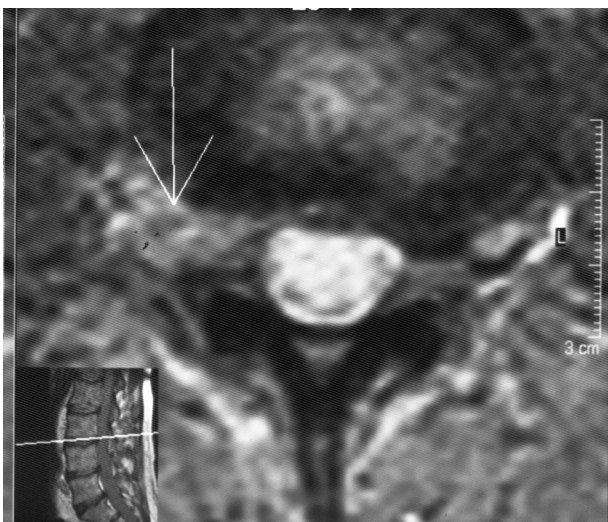


Рис. 3. МРТ того же больного в аксиальной проекции. Фораминальная — экстрафораминальная латеральная грыжа L₃—L₄

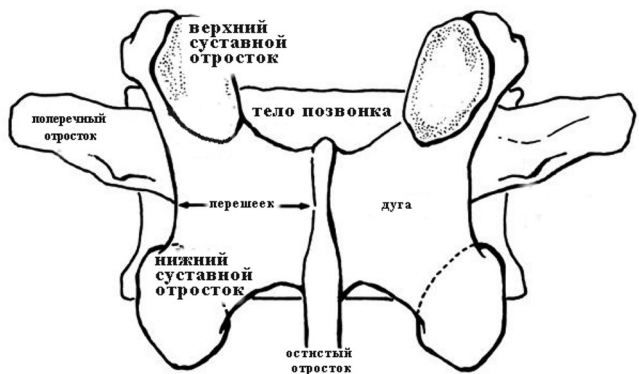


Рис. 5. Задние анатомические структуры позвонков

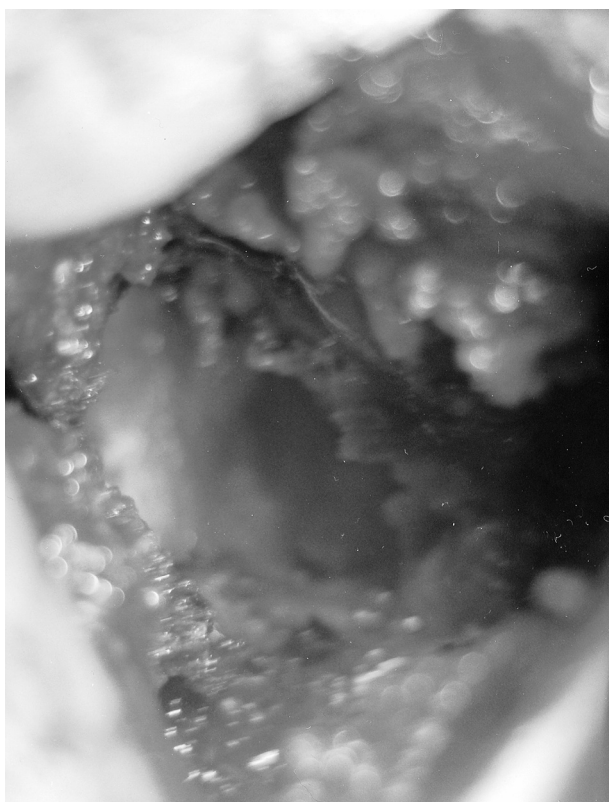


Рис. 6. Тангенциальный чрезмышечный доступ, интраоперационное фото. Пространство между длиннейшей грудной и многораздельной мышцами (*m.m. multifidus* и *longissimus*) расширяют, проводят диссекцию вглубь, пока не будут идентифицированы нижняя поверхность верхнего поперечного отростка и латеральная граница перешейка

Обсуждение

Частота латеральных грыж дисков, по данным различных авторов, составляет от 6 до 10 % [7, 16, 41]. В эту группу включены фораминальные и экстрафораминальные латеральные грыжи. Фораминальные грыжи дисков подразделяют на фораминальные медиальные, расположенные у входа в межпозвонковое отверстие; интрафораминальные, расположенные в межпозвонковом отверстии и фораминальные латеральные, расположенные у выхода из межпозвонкового отверстия [6, 12, 32]. Последние вместе с экстрафораминальными латеральными грыжами обозначают термином «крайне латеральные грыжи дисков» [37]. Среди латеральных грыж дисков 43 % обнаруживают на уровне L₅—S₁, 38 % — L₄—L₅, 18 % — L₃—L₄, и 1 % —

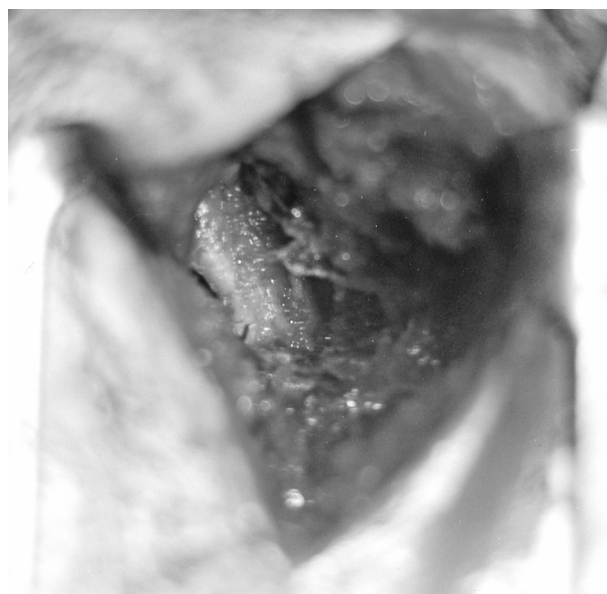


Рис. 7. Тангенциальный чрезмышечный доступ, интраоперационное фото. При дальнейшей диссекции обнаружены ганглий, корешок

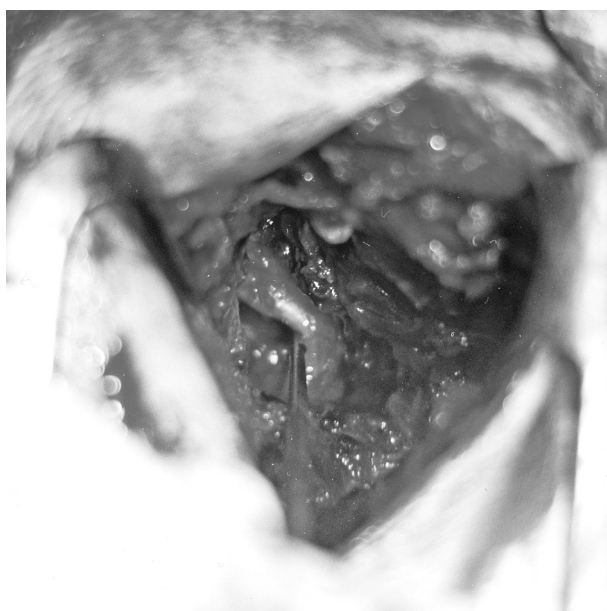


Рис. 8. Тангенциальный чрезмышечный доступ, интраоперационное фото. Нерв смещен с грыжи латерально крючком

L₂—L₃. При этом латеральные грыжи L₅—S₁ уровня составляют 6 % от всех грыж, встречающихся на этом уровне, L₄—L₅ — 4 % и L₃—L₄ — 18 % [7, 18].

Т а б л и ц а

Результаты лечения грыж дисков

Вид грыжи	Полное выздоровление	Улучшение	Без изменений	Ухудшение	Всего
Экстремально латеральная грыжа	—	5	1	—	6
Центрально фораминальная	2	3	—	—	5
Фораминальная медиальная	1	10	1	—	13

Подобная частота грыж соответствующего уровня выявлена и в нашем исследовании.

В литературе отсутствует единое мнение о специфичности клинической картины латеральных грыж дисков. Одни авторы полагают, что наличие грубого корешкового болевого синдрома, в основном корешков L_4 , L_5 , положительного теста поднятия бедра, не типичная для парамедианных грыж переднебоковая локализация боли, снижение рефлекса с четырехглавой мышцы бедра и ее слабость, высокая частота сенсорных нарушений по сравнению с парамедианными грыжами являются характерными признаками латеральных грыж [3, 4, 9, 18, 22, 34, 39]. По мнению других, специфической клинической симптоматики, позволяющей заподозрить латеральную грыжу, нет [5, 7].

Среди нейровизуализационных методов миелография имеет наименьшую диагностическую ценность и сопровождается большим количеством отрицательных результатов [7, 18]. Это подтвердило и наше исследование. Наиболее информативным является применение спиральной томографии (СТ) или МРТ (диагностическая эффективность — соответственно 82 и 85 %) [4, 9, 11, 12, 22, 38, 40, 43].

До середины 1980-х для удаления боковых грыж использовали подход расширенной ламинэктомии с удалением части или всего межпозвонкового сустава и большей части верхней дуги [6, 16, 19, 20]. Хотя удаление межпозвонкового сустава большинством хирургов рассматривается как безвредная процедура, было высказано соображение, что это может вызывать локальную дестабилизацию позвоночника и послеоперационные боли псевдоартрикулярного происхождения [24, 44]. По этой причине после опубликования техники латерального подхода появилось много его сторонников [1, 7, 11, 15, 16, 24, 29, 31]. Хирургический доступ при латеральном подходе направлен на латеральный край дуги, или на верхнюю границу апофизеального сустава [33]. Для подхода к этим анатомическим образованиям некоторые авторы рекомендуют срединный разрез кожи, сопровождаемый диссекцией мышц по направлению к суставному отростку, ретракцией мышц латерально до достижения латерального края дуги, межпозвонкового сустава, поперечного отростка. Для визуализации грыжи и корешка может понадобиться резекция краниальной и латеральной части сустава [17, 26, 35, 40, 41, 45—47]. Другие авторы полагают, что тангенциальный путь через парамедианный разрез дает более приемлемое поле для хирургической деятельности [13, 14, 24, 32, 33, 37]. Существуют различия в хирургических подходах и в поле обзора на различных уровнях позвоночника, обусловленные анатомическими особенностями. Так, на уровне L_2 — L_3 для визуализации корешка, ганглия и латеральной грыжи необходимо удаление межсуставной части дуги (*pars interarticu-*

laris) длиной несколько миллиметров отрезка или края сустава [8, 28, 32]. Операционное окно расположено между поперечным отростком сверху и верхним краем суставной фасетки. Грыжа диска на этом уровне обычно расположена под верхней частью межпозвонкового сустава. Латеральная граница межпозвонкового сустава на уровне L_2 — L_3 , L_3 — L_4 никогда не заходит за латеральный край тела позвонка. Это позволяет легко достичь латерального края отверстия и избежать резекции латеральной части суставного отростка [32]. Другие анатомические соотношения характерны для уровня L_4 — L_5 и особенно L_5 — S_1 . На этом уровне межпозвонковый сустав значительно перекрывает по расположению латеральный край тела позвонка, ширина дуги между верхним и нижним суставами значительно меньше, поперечный отросток расположен каудальнее, чем в выше лежащих отделах [32]. Все эти анатомические особенности затрудняют латеральный подход на этом уровне [33, 37]. С учетом сложности подхода на этом уровне некоторые авторы предпочитают применять латеральный подход исключительно для удаления экстрафораминальных латеральных грыж дисков [20, 28, 32]. Другие считают, что интерляминэктомия в комбинации с медиальной фасетэктомией [4, 5, 7, 22] или же тотальная фасетэктомия [23, 31] являются эффективными и крайне редко требуется применение классического экстремально латерального подхода. Сообщается, что проведение медиальной фасетэктомии с медиальной частичной внутренней фораминотомией и полной дискэктомией является крайне эффективной процедурой и не требует сложного латерального бокового подхода [16]. Описано применение комбинированного подхода — интерляминэктомии с латеральным подходом [2, 20].

Предложена геми-трансверзо-артро-педикулотомия с последующей фиксацией удаленного моблока на место [23]. Доступ обеспечивает хороший обзор всех невральных структур бокового выворота. При наличии грыжи латеральной экстрафораминальной локализации боковой подход является наиболее адекватным. В то же время при наличии грыжи, расположенной у медиального края фораминального отверстия, более адекватной является интерляминэктомия, дополненная фораминотомией путем медиальной фасетэктомии или удалением верхней части дуги [2, 20]. При наличии длинного корешкового канала вместо межпозвонкового отверстия и локализации грыжи внутри отверстия [36] необходимо проводить тотальную фасетэктомию [10, 20].

Возможность того или иного доступа в значительной мере зависит от ширины и длины межпозвонкового отверстия [25, 27, 46]. Для удаления экстремально латеральных грыж мы применили латеральный тангенциальный подход у 2 больных и

латеральний срединний — у 4. В случае, когда межпозвонокое отверстие представляло собой длинный корешковый канал и грыжа располагалась внутри канала, была применена тотальная фасетэктомия (5 больных). При локализации грыжи у медиального края межпозвонокоего отверстия была применена интерляминэктомия с медиальной фасетэктомией, дополненная удалением края верхней дуги. Для достижения декомпрессии корешка в интерпедункулярном пространстве и наибольшего сохранения позвоночного сустава рекомендуется при латеральной фораминотомии проводить резекцию не части сустава, а *pars interarticularis* позвоночной дуги [40]. В 6 латеральных подходах мы применили исключительно вышеописанный вариант вмешательства.

Хорошие результаты при удалении латеральных вариантов грыж достигнуты у 76 % больных. При наличии радикулярного дефицита только у 21 % больных наблюдали полный его регресс [22]. Сходные результаты получены в нашем исследовании. Хорошие результаты (регресс болевого синдрома) получены у 91 % оперированных больных. Регресс корешкового дефицита достигнут у 16,6 % больных.

Таким образом, для достижения хорошего результата в хирургии экстремально латеральных грыж большое значение имеет проведение дооперационной диагностики (КТ и МРТ), выбор адекватного хирургического подхода, с учетом нейроанатомических особенностей и локализации грыжи в каждом конкретном случае.

Литература

1. Abdullah A.F., Wolber G.H., Waefield J.R., Krist Gunadi L. Surgical management of extreme lateral lumbar disc herniations: Review of 138 cases // *Neurosurgery*.— 1988.— Vol. 22.— P. 648—653.
2. Autricque A., Lesoin F., Bouasakao N. et al. Surgical treatment of lumbar foraminal disk herniation. Value and indications for an interlaminar and extra-articular combined approach // *J. Chir. (Paris)*.— 1989.— Vol. 126 (5).— P. 338—343.
3. Broom M.J. Foraminal and extraforaminal lumbar disk herniations // *Clin. Orthop.*— 1993.— Vol. 289.— P. 118—126.
4. Chen Z., Dang G., Zhou F. Foraminal and extraforaminal lumbar disc herniations // *Chung Hua Wai Ko Tsa Chih*.— 1995.— Vol. 33 (5).— P. 285—288.
5. Courant C., Vital J.M., Senegas J. et al. Foraminal lumbar hernia. Diagnostic and therapeutic aspects (apropos of 40 cases) // *Rev. Chir. Orthop. Reparatrice Appar. Mot.*— 1991.— Vol. 77 (5).— P. 336—343.
6. Epstein E.N., Epstein J.A., Carras R. et al. Far lateral lumbar disc herniation: Diagnosis and surgical management // *Neuro-Orthopedics*.— 1986.— Vol. 1.— P. 37—44.
7. Fankhauser H., de Tribolet N. Extreme lateral lumbar disc herniation // *Br. J. Neurosurg.*— 1987.— Vol. 1 (1).— P. 111—129.
8. Fournier D., Guy G., Cronier P. et al. Topographic anatomy of the lumbar lateral vertebral groove. Anatomical basis of the surgical approach to extra foraminal herniated disc // *Surg. Radiol. Anat.*— 1990.— Vol. 12 (3).— P. 187—191.
9. Fujisawa H., Igarashi S., Koyama T. Far lateral lumbar disc herniation: clinical and radiographical features of three cases // *No Shinkei Geka*.— 1996.— Vol. 24 (4).— P. 363—367.
10. Garrido E., Connaughton P.N. Unilateral facetectomy approach for lateral lumbar disc herniation // *J. Neurosurg.*— 1991.— Vol. 74.— P. 754—756.
11. Godersky J.C., Erickson D.L., Seljeskog E.L. Extreme lateral disc herniation: Diagnosis by computed tomographic scanning // *Neurosurgery*.— 1984.— Vol. 14.— P. 549—552.
12. Grenier N., Greselle J.F., Douws C. et al. MR imaging of foraminal and extraforaminal lumbar disk herniations // *J. Comput. Assist. Tomogr.*— 1990.— Vol. 14 (2).— P. 243—249.
13. Hasdemir M.G., Ebeling U., Reulen H.J., Wellis G. The extremely lateral lumbar disk hernia: results of a lateral approach // *Aktuelle Probl. Chir. Orthop.*— 1994.— Vol. 44.— P. 113—116.
14. Hood R.S. Far lateral lumbar disc herniations // *Neurosurg. Clin. N. Am.*— 1993.— Vol. 4 (1).— P. 117—124.
15. Ivanov A.A., Faizan A., Ebraheim N.A. et al. The effect of removing the lateral part of the pars interarticularis on stress distribution at the neural arch in lumbar foraminal microdecompression at L3-L4 and L4-L5: anatomic and finite element investigations // *Spine*.— 2007.— Vol. 32 (22)— P. 2462—2466.
16. Jang J.S., An S.H., Lee S.H. Transforaminal percutaneous endoscopic discectomy in the treatment of foraminal and extraforaminal lumbar disc herniations // *J. Spinal Disord. Tech.*— 2006.— Vol. 19 (5).— P. 338—343.
17. Jane J.A., Haworth C.S., Broaddus W.C. et al. A neuro-surgical approach to far lateral disc herniation: Technical note // *J. Neurosurg.*— 1990.— Vol. 72.— P. 143—144.
18. Jiddane M., Bartoli J.M., Diaz P. et al. Lateral lumbar disk hernia // *J. Radiol.*— 1985.— Vol. 66 (11).— P. 679—682.
19. Kornberg M. Extreme lateral lumbar disc herniations: Clinical syndrome and CT recognition // *Spine*.— 1987.— Vol. 12.— P. 586—589.
20. Kotil K., Akcetin M., Bilge T. A minimally invasive transmuscular approach to far-lateral L5-S1 level disc herniations: a prospective study // *J. Spinal Disord. Tech.*— 2007.— Vol. 20 (2).— P. 132—138.
21. Kurobane Y., Takahashi T., Tajima T., Yamakawa H. Extraforaminal disc herniation // *Spine*.— 1986.— Vol. 11 (3).— P. 260—268.
22. Lejeune J.P., Hladky J.P., Cotten A. et al. Foraminal lumbar disc herniation. Experience with 83 patients // *Spine*.— 1994.— Vol. 19 (17).— P. 1905—1908.
23. Lee D.Y., Lee S.H. Microdecompression for extraforaminal L5-s1 disc herniation; the significance of concomitant foraminal disc herniation for postoperative leg pain // *J. Korean Neurosurg. Soc.*— 2008.— Vol. 44 (1)— P. 19—25.
24. Maroon J.C., Kopitnik T.A., Schulhof L.A. et al. Diagnosis and microsurgical approach to far-lateral disc herniation in the lumbar spine // *J. Neurosurg.*— 1990.— Vol. 72.— P. 378—382.
25. Mayoux-Benhamou M.A., Revel M., Aaron C. et al. A morphometric study of the lumbar foramen. Influence of flexion-extension movements and of isolated disc collapse // *Surg. Radiol. Anat.*— 1989.— Vol. 11 (2).— P. 97—102.
26. Melvill R.L., Baxter B.L. The intertransverse approach to extraforaminal disc protrusion in the lumbar spine // *Spine*.— 1994.— Vol. 19.— P. 2707—2714.
27. Nowicki B.H., Haughton V.M. Neural foraminal ligaments of the lumbar spine: appearance at CT and MR imaging // *Radiol.*— 1992.— Vol. 183 (1)— P. 257—264.
28. Oberchain T.G. Speculum lumbar extraforaminal microdiscectomy // *Spine J.*— 2001.— Vol. 1 (6).— P. 415—420.
29. Patrick B.S. Extreme lateral ruptures of lumbar intervertebral discs // *Surg. Neurol.*— 1975.— Vol. 3.— P. 301—304.
30. Porchet F., Fankhauser H., de Tribolet N. The far lateral approach to lumbar disc herniations // *Adv. Tech. Stand. Neurosurg.*— 1997.— Vol. 23.— P. 249—274.
31. Recoules-Arche D. Surgery of disk hernia of the lumbar vertebral canal // *Neurochirurgie*.— 1985.— Bd. 31 (1).— S. 61—64.
32. Reulen H.J., Muller A., Ebeling U. Microsurgical anatomy of the lateral approach to extraforaminal lumbar disc herniations // *Neurosurg.*— 1996.— Vol. 39 (2), Aug.— P. 345—350.
33. Reulen H.J., Pfaundler S., Ebeling U. The lateral microsurgical approach to the extracanalicular lumbar disc herniation: A technical note // *Acta Neurochir. (Wien)*.— 1987.— Vol. 84.— P. 64—67.
34. Rohner M., Schollerer A. The clinical picture of foraminal lumbar disk hernia // *Aktuelle Probl. Chir. Orthop.*— 1994.— Bd. 44.— S. 51—54.

35. Rohner M. Surgical approaches to foraminal lumbar disk hernia // Aktuelle Probl. Chir. Orthop.— 1994.— Bd. 44.— S. 87—91.
36. Sasani M., Ozer A.F., Oktenoglu T. et al. Percutaneous endoscopic discectomy for far lateral lumbar disc herniations: prospective study and outcome of 66 patients // Minim. Invasive Neurosurg.— 2007.— Vol. 50 (2).— P. 91—97.
37. Schlesinger S.M., Fankhauser H., de Tribolet N. Microsurgical anatomy and operative technique for extreme lateral lumbar disc herniations // Acta Neurochir. (Wien).— 1992.— Vol. 118.— P. 117—129.
38. Schubiger O., Valavanis A., Hollmann J. Computed tomography of the intervertebral foramen // Neuroradiol.— 1984.— Vol. 26 (6).— P. 439—444.
39. Schulitz K.P., Wiesner L. Foraminal and extraforaminal lumbar disk herniations // Z. Orthop. Ihre Grenzgeb.— 1994.— Bd. 132 (1).— S. 16—24.
40. Segnarbieux F., Van de Kelft E., Candon E. et al. Disco-computed tomography in extraforaminal and foraminal lumbar disc herniation: influence on surgical approaches // Neurosurg.— 1994.— Vol. 34 (4).— P. 643—647.
41. Siebner H.J., Faulhauer K. Frequency and specific surgical management of far lateral lumbar disc herniations // Acta Neurochir. (Wien).— 1990.— Vol. 105.— P. 124—131.
42. Spallone A., Gazzeri G., Floris R. Extra-foraminal prolapsed lumbar disc: a possible cause of recurrent sciatica in failed low-back surgery patient. Case report // J. Neurosurg. Sci.— 1992.— Vol. 36 (2).— P. 111—115.
43. Spanu G., Rodriguez y Baena R., Rainoldi F. Reliability of clinical examination and computed tomography in the diagnosis of extreme lateral disc herniation // Neurochirurgia (Stuttg.).— 1987.— Bd. 30 (4).— S. 112—114.
44. Steinsiepe K.F., Rohner M. An extra-foraminal approach to extreme lateral disk hernia // Aktuelle Probl. Chir. Orthop.— 1989.— Bd. 35.— S. 109—116.
45. Steinsiepe K.F., Vardar U., Benini A., Scharfetter F. Postoperative results of intra- and extraforaminal lumbar disk hernia: microsurgical lateral approach with and without discectomy // Aktuelle Probl. Chir. Orthop.— 1994.— Bd. 44.— S. 117—120.
46. Stephens M.M., Evans J.H., O'Brien J.P. Lumbar intervertebral foramina. An in vitro study of their shape in relation to intervertebral disc pathology // Spine.— 1991.— Vol. 16 (5).— P. 525—529.
47. Van den Bergh R., Van Calenbergh F. Diagnosis of foraminal and extraforaminal lumbar disk herniation // Acta Neurol. Belg.— 1990.— Vol. 90 (3).— P. 140—148.

Є.І. СЛИНЬКО, О.М. ХОНДА

Нейрохірургічне лікування форамінальних і екстрафорамінальних кил поперекових дисків

Проведено аналіз серії з 24 хворих, прооперованих з приводу латеральних кил дисків поперекового відділу хребта. Оцінка включала клінічні дослідження, дані комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної (МРТ) томографії. Інтерлямінарний доступ застосовано у 13 хворих, латеральний — у 6, фасетектомію виконано у 5 хворих. Форамінальні кили дисків мали специфічну клінічну картину, зокрема грубий больовий синдром. Точна доопераційна діагностика була важливим моментом. Післяопераційні результати були добрі в 91 %. У решти хворих залишився резидуальний біль. У тих хворих, які мали радикалярний неврологічний дефіцит, повного регресу досягнуто лише у 16 % випадків. Латеральні кили поперекового відділу мають характерні клінічні, КТ- та МРТ-ознаки. Доступ до більшості таких кил можливий через інтерлямінарний підхід. Латеральний підхід є найбільш доцільним при екстрафорамінальних латеральних килах.

Ключові слова: кили дисків, хірургічне лікування.

E.I. SLYNKO, A.N. HONDA

Neurosurgical treatment of foraminal and extraforaminal lumbar disc herniation

This study analyzed a series of 24 patients operated on for lateral lumbar disc herniation. All patients were evaluated with CT, MRI. Interlaminar exposure with partial medial facetectomy was performed in 13 patients, an extra-articular approach was necessary in 6 patients and facetectomy performed in 5 patients. Foraminal lumbar disc herniations have a specific clinical picture, particularly severe radicular signs. Precise preoperative radiologic evaluation is essential for successful operative procedure. Postoperative results were positive in 91 %. The rest of patients suffered from mild residual radicular pain. Patients with radicular neurological deficiency could achieve complete regress only in 16 % cases. Lateral lumbar disc herniation involves characteristic clinical features. Most lateral lumbar disc herniations are reached through the interlaminar exposure extended to the upper lamina and medial facet without total facetectomy. An extra-articular approach should be reserved for extra-foraminal herniations.

Key words: disc herniations, surgical treatment.



Г.А. ВОЛОХОВА¹, А.Н. СТОЯНОВ¹,
С.И. ДРИБИНА², Р.С. ВАСТЬЯНОВ¹

¹Одесский государственный
медицинский университет

²Университетская клиника Одесского
государственного медицинского университета

Интенсификация процессов липопероксидации и угнетение активности антирадикальных механизмов как однонаправленные патофизиологические механизмы повреждения мозга при черепно-мозговой травме и инсульте

Цель — исследование сравнительной антиоксидантной эффективности Солкосерила в условиях экспериментальной черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и ишемического инсульта (ИИ).

Материалы и методы. Исследования проводили в условиях хронического эксперимента на крысах линии Вистар с соблюдением основных нормативных и этических требований к проведению лабораторных и иных опытов с участием экспериментальных животных разных видов на моделях экспериментальной ЧМТ и ИИ. Выделяли три группы животных: контрольную, животные с травматическим и ишемическим повреждением мозга (ТИПМ) без лечения и животные с ТИПМ с введением Солкосерила. Через 24 ч, 4, 7 и 14 суток после воспроизведения ТИПМ в крови животных определяли концентрацию продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность некоторых антиоксидантных ферментов.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют об однонаправленном накоплении в крови животных с ТИПМ промежуточных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) и снижении активности антиоксидантных ферментов — каталазы, супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (ГП), что отмечалось авторами в течение 14 дней. Применение Солкосерила в большинстве случаев способствует нормализации концентрации МДА и ДК, а также активности каталазы, СОД и ГП на 7-е сутки после экспериментального воспроизведения исследуемых патологических состояний.

Выводы. Усиление процессов ПОЛ и снижение антиоксидантной защиты является общим патогенетическим звеном ЧМТ и ИИ. Антиоксидантная активность Солкосерила при ТИПМ является экспериментальным доказательством целесообразности клинического тестирования препарата у пациентов с ЧМТ и ИИ.

Ключевые слова: травматическое повреждение мозга, ишемическое повреждение мозга, черепно-мозговая травма, инсульт, перекисное окисление липидов, патофизиологические механизмы, Солкосерил.

Травматическое повреждение мозга и инсульт относят к так называемым болезням цивилизации. Актуальность проблемы их лечения в современной медико-биологической науке переросла медицинскую и социальную значимость и имеет большое экономическое значение, поскольку обе упомянутые нозоформы поражают преимущественно молодых людей наиболее тру-

доспособного возраста [15, 30]. Известно, что посттравматические и постинсультные периоды характеризуются определенными, иногда даже выраженными моторными, когнитивными и иными нарушениями, которые ограничивают работоспособность [31]. Мы сознательно не упоминаем значительные статистические показатели летальности в острый период после травматичес-

кого повреждения мозга и инсульта. Проблема повышения эффективности комплексных диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий у данного контингента больных требует детального изучения патофизиологических механизмов, лежащих в основе травматического и ишемического повреждения мозга (ТИПМ).

Этиология инсульта и травматического повреждения мозга различна, однако имеется достаточное количество сообщений, которые позволяют говорить о схожих патофизиологических процессах ТИПМ либо об их взаимосвязи. По мнению U. Dirnagl и соавт. [29], в основе гибели клеток при травмах мозга и инсультах лежат одинаковые молекулярные процессы. С учетом того, что обязательным периодом черепно-мозговой травмы (ЧМТ) является ишемия нейронов мозга, а также с учетом обязательной травматизации нейронов мозга в участках гипоксии при инсультах показано, что ультраструктурные и морфологические изменения в паренхиме мозга при ЧМТ и инсультах являются одинаковыми [31].

Интерес представляют патофизиологические механизмы ТИПМ, которые инициируются чрезмерным количеством высвобождающихся возбуждающих аминокислот, вызывающих гибель нейронов по механизму «уничтожения аксонов» [30]. По мнению ряда авторов, первичными либо «триггерными» механизмами при этом являются гиперактивация глутаматных (преимущественно ионотропных, например, NMDA) рецепторов, повышение вплоть до токсических уровней внутриклеточной концентрации свободного кальция, азотсодержащих компонентов (в том числе и высокореактивного оксида азота), а также резкое усиление образования активных альтерирующих радикалов с одновременным снижением выраженности ферментативного и неферментативного звеньев антиоксидантной защиты [10, 32]. Последний механизм известен как «окислительный стресс», инициирующий гибель нейронов в нисходящем направлении [32, 35]. Формируется замкнутый патологический круг, в котором можно четко проследить каскад взаимосвязанных патологических реакций: повреждение (травматическое или ишемическое) нейронов способствует усилению выработки возбуждающих нейротрансмиттеров, дефицита макроэргических субстанций, накоплению свободного кальция, оксида азота, провоспалительных цитокинов, эндогенных каннабиноидов и прочих субстанций, что в совокупности, в свою очередь, способствует усилению выраженности процессов липопероксидации [33]. Активные радикалы при этом дестабилизируют работу клеточных мембран и, усиливая тем самым выраженность процессов липопероксидации, способствуют избыточному поступлению глутамата, ионов кальция и прочих альтерирующих компонентов через

микродефекты внутрь клетки, что в совокупности является патогенетическим механизмом апоптотической и некротической гибели нейронов [26].

С активацией перекисного окисления липидов (ПОЛ) и угнетением вследствие этого выраженности антиоксидантной защиты как одним из звеньев патогенеза ТИПМ — связаны основные направления поиска фармакологического лечения названных патологических состояний [18, 27]. Данные литературы подтверждают ведущую роль интенсификации процессов липопероксидации в развитии нейродегенеративных состояний [1, 5, 9, 11]. Токсичность, индуцированная гиперактивацией нейромедиаторной системы возбуждающих аминокислот (дословно — эксайтотоксичность), повреждение клеточных мембран и митохондрий интенсификация процессов липопероксидации, гиперсекреция провоспалительных цитокинов и факторов роста, воспаление, апоптоз часто рассматриваются в качестве потенциальных мишеней для разработки схем терапевтического воздействия, что, впрочем, не вызвало пока существенного прорыва в лечении ТИПМ [27].

Наше внимание привлек препарат Солкосерил, обладающий защитными эффектами: ускорение под его влиянием репаративных и регенерационных процессов в поврежденных тканях путем стимуляции пролиферации клеток и их миграции непосредственно в очаг поражения [3, 22, 25], облегчение утилизации кислорода и стимуляция транспорта глюкозы клетками в условиях гипоксии и истощения метаболических ресурсов [19], а также антиоксидантное действие при ЧМТ [8]. Учитывая нейропротекторные эффекты Солкосерила, а также тот факт, что в патогенетических механизмах травматического повреждения мозга и церебральной ишемии существует больше сходства, нежели различий [28], мы провели серию экспериментов.

Цель работы — исследование сравнительной антиоксидантной эффективности Солкосерила в условиях экспериментальной ЧМТ и ишемического инсульта (ИИ).

Материалы и методы

Исследования проведены в условиях хронического эксперимента на 192 половозрелых крысах линии Вистар массой от 180 до 220 г, которых содержали в индивидуальных боксах с естественной 12-часовой сменой света и темноты, влажностью воздуха 60 %, температурой (22 ± 1) °C, со свободным доступом к воде и пище, в соответствии с указаниями, изложенными в «Основных методах изучения токсичности потенциальных фармакологических препаратов» (2000). С целью приручения крыс перед началом эксперимента держали в руках по 2—3 мин в течение 5 сут, что облегчало последующие экспериментальные ис-

следования с животными [2]. Работу с лабораторными животными проводили с соблюдением основных нормативных и этических требований к проведению лабораторных и иных опытов с участием экспериментальных животных разных видов.

ЧМТ воспроизводили по методу, описанному в [24]. Методика воспроизведения ИИ мозга изложена у В.Ю. Слесарчука и соавторов [20].

Крысам 1-й группы с ЧМТ в течение последующих 14 сут внутрибрюшинно вводили 0,5 мл физиологического раствора. Животным 2-й группы — Солкосерил (Valeant Pharmaceuticals Switzerland GmbH, Швейцария) в дозе 40 мг/кг. Первый раз Солкосерил вводили через 2 ч после нанесения животным ЧМТ. Животных контрольной группы фиксировали в стереотаксическом аппарате, однако удара грузом не наносили.

Животным 1-й первой группы с ИИ в течение 14 сут внутрибрюшинно вводили 0,5 мл физиологического раствора, животным 2-й группы — Солкосерил в дозе 60 мг/кг, причем первый раз препарат вводили через 1 ч после воспроизведения ИИ. В контрольной группе животным рассекали кожу, но перевязку сонных артерий не производили.

Через 24 ч; 4, 7 и 14 сут после нанесения ЧМТ и воспроизведения ИИ из каждой группы животных передозировкой Нембутала (100 мг/кг внутрибрюшинно) выводили по 8 крыс, в сыворотке крови которых исследовали концентрацию промежуточных и конечных продуктов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгат (ДК) [21], а также активность каталазы [13], супероксиддисмутазы (СОД) [23] и глутатионпероксидазы (ГП) [17]. При анализе были использованы приборы: иономер I-160-M № 0213, 2002 и иономер I-150-M № 0820 (последний метрологический контроль проведен 11.2007 № 3485-ФХ), весы электронные BL-220 Н, № D427600300, 2007 (последний метрологичес-

кий контроль — в 2007 г. № 1395-МХ), спектрофотометр UV-mini-1240 Shimadzu № A10934436913 (последний метрологический контроль 05.2007 г. № 1363-ОФ). Биохимические исследования проводили в лаборатории биохимии Института стоматологии АМН Украины, аккредитованной УкрСЕПРО и АМН Украины (№ РО 387/2006 от 07.12.2006 г).

Для обработки полученных данных использовали программу статистического анализа Primer Biostatistics. Критерием достоверности считали уровень $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Через 24 ч с момента нанесения ЧМТ концентрация МДА в сыворотке в крови крыс составила $(1,93 \pm 0,17)$ мкмоль/л, что в 1,5 раза превысило соответствующий показатель в контрольной группе ($p < 0,01$; рис. 1). В дальнейшем она продолжала нарастать до $(2,26 \pm 0,19)$ мкмоль/л на 14-е сутки опыта, что превысило аналогичный контрольный показатель на 78 % ($p < 0,001$). Введение Солкосерила крысам этой группы в течение первых 7 сут после ЧМТ не изменило существенно образом концентрацию МДА в крови животных, которая по-прежнему превышала (в среднем на 32—47 %) таковую в контрольной группе. Однако на 14-е сутки лечения Солкосериллом концентрация МДА была существенно меньше по сравнению с аналогичным показателем у травмированных крыс, которых не лечили ($p < 0,001$).

У крыс с ИИ концентрация МДА в сыворотке крови существенно превышала аналогичные показатели в контрольной группе в течение всего периода эксперимента (в среднем — в 2,0—2,6 раза; $p < 0,001$; см. рис. 1). Применение в этих условиях Солкосерила не влияло существенно на концентрацию МДА в крови в течение первых 4 суток

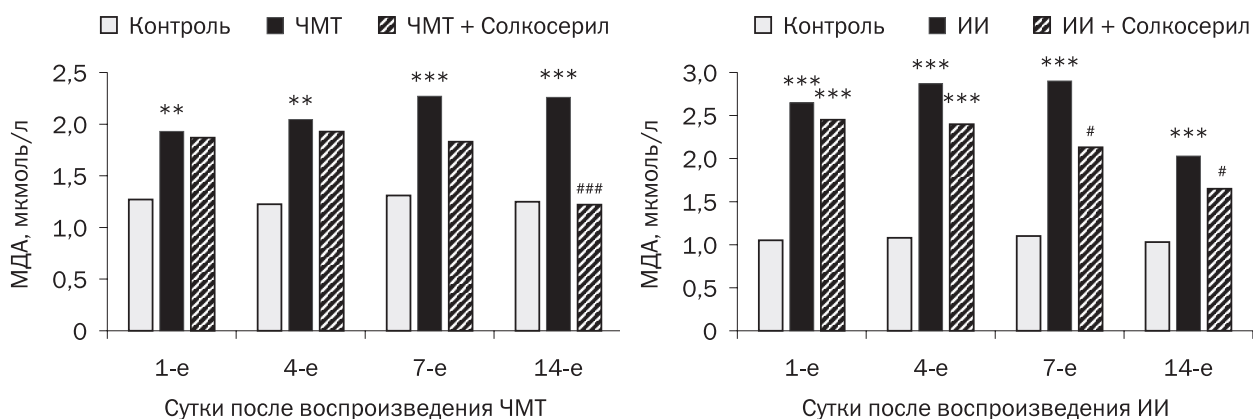


Рис. 1. Динамика изменения концентрации МДА в сыворотке крови крыс в эксперименте при воспроизведении ЧМТ/ИИ: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с таковыми контрольной группы; # $p < 0,05$, ### $p < 0,001$ — достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с аналогичными у крыс с ЧМТ/ИИ без лечения (здесь и далее использованы статистические критерии ANOVA и Neuman—Keuls)

наблюдения. На 7-е сутки величина этого показателя у крыс с ИИ, которым вводили Солкосерил, составила $(2,13 \pm 0,18)$ мкмоль/л, что было на 27 % меньше по сравнению с показателем у крыс с ИИ без лечения ($p < 0,05$). Подобную ситуацию мы наблюдали на 14-е сутки исследования: концентрация МДА в крови крыс, которым после ИИ вводили Солкосерил, была на 19 % меньше, чем у крыс с ИИ без лечения ($p < 0,05$).

В крови крыс с ЧМТ отмечено прогрессивное увеличение концентрации ДК по сравнению с показателем в контрольной группе. Так, к 7-м и 14-м суткам с момента нанесения травмы величина исследуемого показателя превысила соответствующие контрольные показатели на 32 и 42 % соответственно ($p < 0,001$; рис. 2). Введение в этих условиях Солкосерила было неэффективным в течение первых 4 сут. На 7-е сутки после ЧМТ прием препарата способствовал снижению концентрации ДК в сыворотке крови травмированных крыс на 17 % ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичными показателями крыс с ЧМТ, которым не проводили лечение. На 14-е сутки концентрация ДК у травмированных крыс, которым вводили Солкосерил, составила $(0,58 \pm 0,05)$ мкмоль/л, что на 22 % ($p < 0,05$) было меньше аналогичных контрольных величин.

Сходную динамику концентрации ДК в сыворотке крови крыс с ИИ по сравнению с контрольными животными мы наблюдали в течение 14 сут ($p < 0,001$; см. рис. 2). Через 7 и 14 сут с момента воспроизведения ИИ концентрация ДК в крови крыс с ИИ, которым вводили Солкосерил, составляла соответственно $(0,82 \pm 0,07)$ и $(0,59 \pm 0,05)$ мкмоль/л, что было на 23 и 33 % меньше, чем крыс с ИИ без лечения ($p < 0,05$).

Через 24 ч с момента индукции ЧМТ активность каталазы в крови крыс была равна $(0,48 \pm 0,02)$ мкат/л, что было на 31 % меньше по сравнению с

таковой в контрольной группе ($p < 0,001$; рис. 3). Подобная динамика величины исследуемого показателя сохранялась в течение всего времени наблюдения. Через 14 сут с момента ЧМТ активность каталазы составляла $(0,38 \pm 0,05)$ мкат/л, что было меньше аналогичного контрольного показателя на 66 % ($p < 0,001$). Введение Солкосерила крысам этой группы способствовало тому, что через 7 сут после нанесения ЧМТ концентрация каталазы в сыворотке крови составила $(0,59 \pm 0,04)$ мкат/л, что на 64 % превысило величину аналогичного показателя в группе травмированных животных без лечения ($p < 0,001$). На 14-е сутки лечения Солкосериллом активность каталазы была на 45 % больше по сравнению с отмеченной у травмированных крыс без лечения ($p < 0,05$).

У крыс с ИИ активность каталазы в сыворотке крови была существенно сниженной в течение 14 сут наблюдения ($p < 0,001$; см. рис. 3). Под влиянием Солкосерила на 7-е и 14-е сутки с момента воспроизведения ИИ величина данного показателя составляла $(0,52 \pm 0,04)$ и $(0,56 \pm 0,04)$ мкат/л, что на 30 и 33 % превышало соответствующие показатели у крыс с ИИ без лечения ($p < 0,05$).

У крыс с ЧМТ отмечено выраженное снижение активности СОД в течение 14 сут наблюдения ($p < 0,001$; рис. 4). На 4-е сутки с момента нанесения ЧМТ в сыворотке крови травмированных крыс, получавших Солкосерил, активность СОД составила $(0,60 \pm 0,06)$ Ед/л, что превысило соответствующий показатель у травмированных крыс без лечения на 63 % ($p < 0,05$). Через 7 и 14 сут после ЧМТ величина исследуемого показателя в сыворотке крови травмированных крыс, получавших Солкосерил, превышала таковую у травмированных крыс без лечения на 94 % ($p < 0,001$) и 53 % ($p < 0,01$).

Активность СОД в сыворотке крови крыс с ИИ также была существенно сниженной в течение всего времени наблюдения ($p < 0,01$; см. рис. 4),

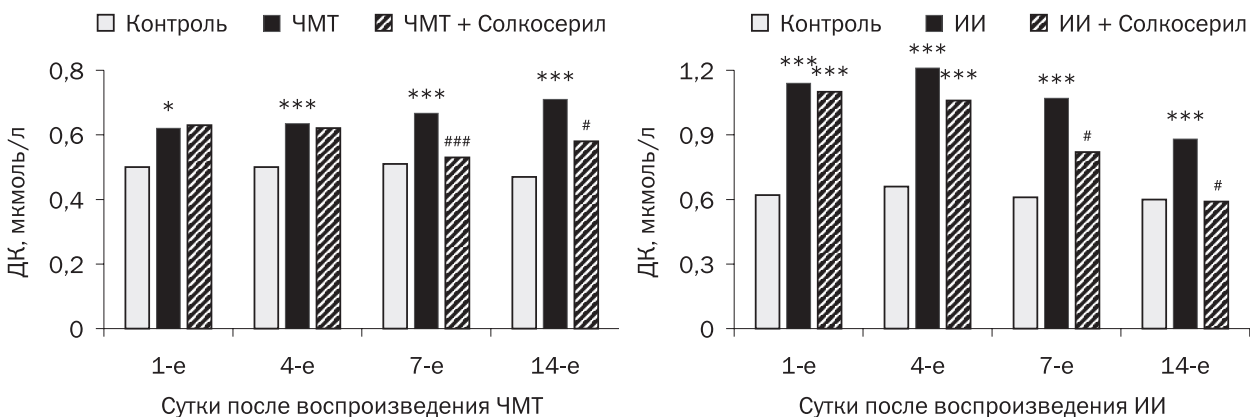


Рис. 2. Динамика концентрации ДК в сыворотке крови крыс в эксперименте при воспроизведении ЧМТ/ИИ: * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ — достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с аналогичными у крыс контрольной группы; # $p < 0,05$, ### $p < 0,001$ — достоверные различия исследуемых показателей по сравнению с аналогичными у крыс с ЧМТ/ИИ без лечения

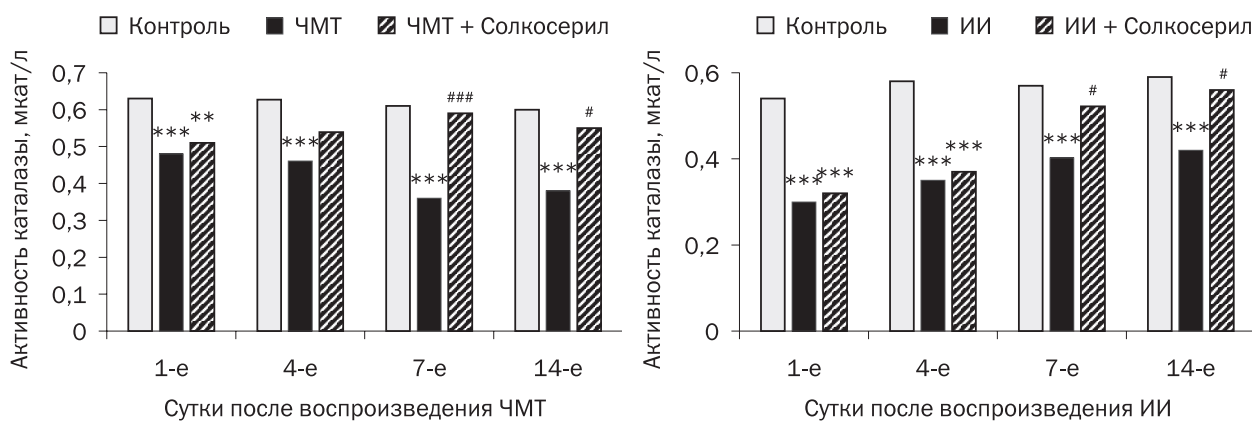


Рис. 3. Динамика активності каталази в сировотці крові крыс в експерименті при воспроизведенні ЧМТ/ИИ: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показувачів по порівнянню з аналогічними у крыс контрольної групи; # $p < 0,05$, ### $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показувачів по порівнянню з аналогічними у крыс с ЧМТ/ИИ без лікування

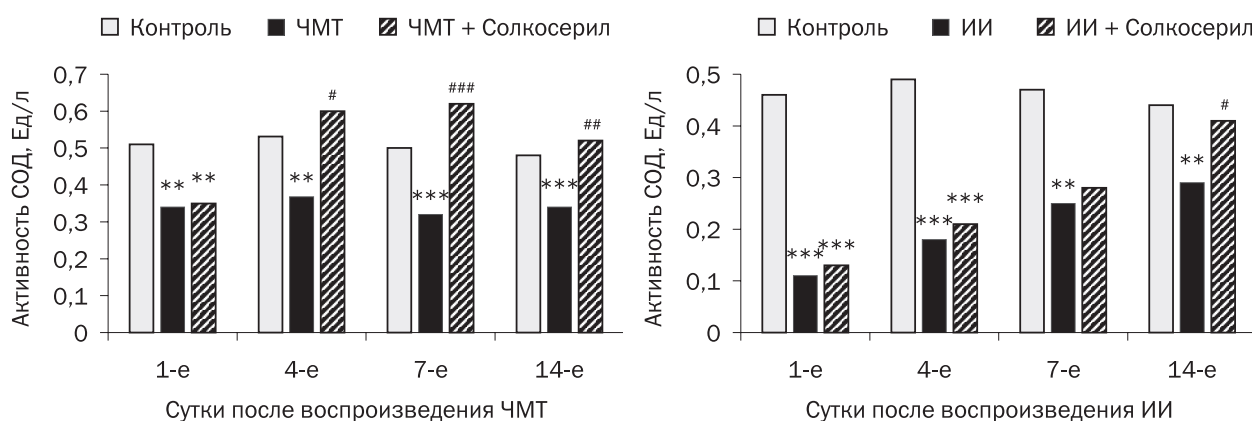


Рис. 4. Динамика активності СОД в сировотці крові крыс в експерименті при воспроизведенні ЧМТ/ИИ: ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показувачів по порівнянню з аналогічними у крыс контрольної групи; # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$ — достовірні розбіжності досліджуваних показувачів по порівнянню з аналогічними у крыс с ЧМТ/ИИ без лікування

однако прослідковувалась тенденція к зростанню активності даного ферменту, починаючи з 7-х суток опыта. Введення крысам с ИИ Солкосерила оказалось ефективним при визначенні активності СОД на 14-е сутки опыта, коли величина досліджуваного показувача на 41 % перевищала такову у інсультних крыс без лікування ($p < 0,05$).

Активність ГП була значно меншою в течение всего времени наблюдения у крыс с ЧМТ ($p < 0,05$) и после воспроизведения ИИ ($p < 0,01$; рис. 5). В условиях двух исследуемых патологических состояний эффективность Солкосерила проявлялась в нормализации активности ГП на 14-е сутки опыта. Так, у травмированных крыс препарат способствовал повышению активности ГП в 1,5 раза ($p < 0,01$), а у крыс с ИИ — на 41 % ($p < 0,05$) относительно аналогичных показателей у крыс с воспроизведенным ТИПМ без лікування.

Полученные результаты свидетельствуют, что течение посттравматического периода у крыс сопровождалось интенсификацией процессов ПОЛ в сыворотке крови и снижением активности антиоксидантных ферментов (каталазы, СОД и ГП), что отмечалось в течение 14 сут после нанесения травмы. Аналогичную динамику наблюдали у крыс после воспроизведения ИИ. Полученные результаты вполне логично встраиваются в общее понимание патофизиологических механизмов повреждения клеточных мембран в условиях ТИПМ [12, 30], а также соответствуют результатам исследований об усилении процессов ПОЛ и снижении активности системы антирадикальной защиты при нейродегенеративных заболеваниях [4, 34]. Интересна в этой связи выявленная взаимосвязь между активацией процессов ПОЛ, снижением активности антиоксидантных ферментов и развитием эпилеп-

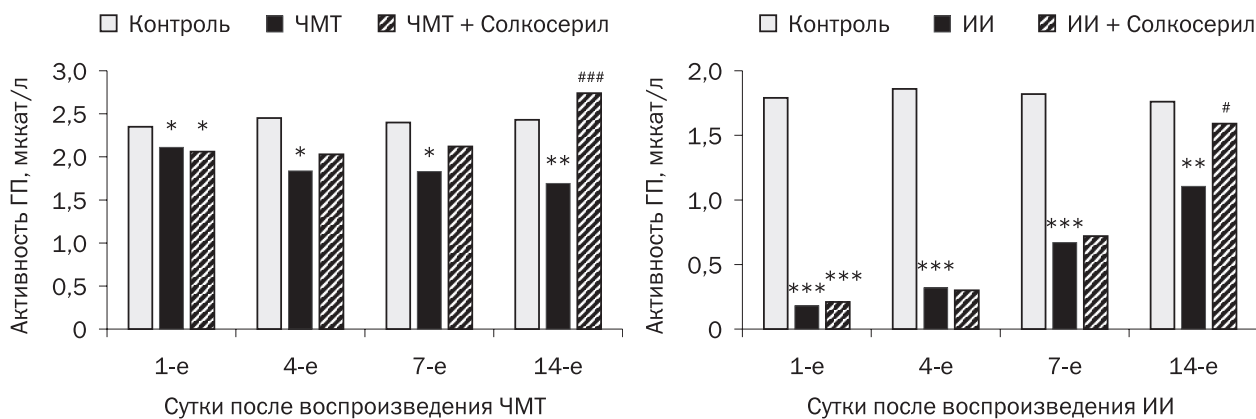


Рис. 5. Динамика активності ГП в сировотці крові крыс в експерименті при воспроизведенні ЧМТ/ИИ:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — достовірні розличия досліджуваних показателів

по порівнянню з аналогічними у крыс контрольної групи; # $p < 0,05$, ### $p < 0,001$ — достовірні розличия досліджуваних показателів по порівнянню з аналогічними у крыс з ЧМТ/ИИ без лікування

тиформної активності [14, 16], в умовах котрої також відзначається гибель нейронів по ішемічному механізми [36].

Усилення процесів ПОЛ і сопряженне з цим процесом зниження активності системи антиоксидантної захисти являються причиною розвитку каскадних патобіологічних змін (тканевих, судинистих і функціональних) в посттравматическому і в постінсультному періодах. Слідуети мати в виду, що ішемічне пошкодження мозгу при ЧМТ або ИИ в перші години захворювання не означає повну гибель нейронів. Для означення даного феномена при ИИ сформульована концепція так називаємої ішемічної полутени (ischemic penumbra), суть котрої заключається в тому, що в случає ішемії мозгу формується зона ішемізованої, однак життєспособної ткани мозгу, оточуючої участок погиблих некротизованих кліток [6]. Задача лікарів при ранній і адекватній діагностиці заключається в тому, чтобы зберегти функціональну активність нейронів, розполагаючихся в зоні ішемічної полутени [4]. В наших дослідженнях показано, що комплексне і раннє введення Солкосерилу при ТИПМ способно попередити ішемічну гибель нейронів, знизити вираженість процесів липопероксидації і усилити активність ферментативного звена антиоксидантної захисти.

Антиоксидантна активність препарату в більшості случаєв відзначена на 7-е сутки з моменту нанесення ЧМТ і воспроизведення ИИ, що, по нашому мненню, являється експериментальним доказательством целесообразності його клінічного тестування у пацієнтів з ЧМТ і ИИ.

В случає експериментального ТИПМ розвивається комплекс патохімічних реакцій, котрий проявляється усиленням процесів ПОЛ і зниже-

нням антирадикальної захисти, що являється общим патогенетическим звеном ЧМТ і ИИ. В обоих случаєх пошкодження мозгу функціональна активність частин ішемізованих (пошкоджених) нейронів з високим ризиком розвитку в них патологічних змін може бути відновлена путем назначення спеціального лікування, основними характеристиками котрого повинні бути адекватність, антиоксидантний механізм реалізації дії і висока ефективність.

Одним из механізмів реалізації нейропротекторних ефектів Солкосерилу в умовах експериментального ТИПМ являється антиоксидантне дієвство препарату, що з урахуванням показаних його енергетических донаторних ефектів являється експериментальним обоснованием можливості його клінічного застосування при травматическому пошкодженні мозгу і ИИ.

Выводи

Течение посттравматического періода у крыс сопровождалось интенсификацией процесів ПОЛ в сировотці крові і зниженням активності антиоксидантних ферментів — каталазы, СОД і ГП.

Подобные зміння спостережали в течение 14 сут після воспроизведення ТИПМ.

Застосування Солкосерилу в більшості случаєв способствує нормалізації концентрації МДА і ДК, а також активності каталазы, СОД і ГП на 7-е сутки після експериментального воспроизведення ЧМТ і ИИ.

Усилення процесів ПОЛ і зниження антиоксидантної захисти являється общим патогенетическим звеном ЧМТ і ИИ.

Антиоксидантна активність Солкосерилу при ТИПМ являється експериментальним доказательством целесообразності клінічного тестування препарату у пацієнтів з ЧМТ і ИИ.

Литература

- Болдырев А.А., Куклей М.Л. Свободные радикалы в нормальном и ишемическом мозге // *Нейрохимия*.— 1996.— Т. 13.— С. 25—29.
- Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения.— М.: Высш. школа, 1991.— 400 с.
- Бульйон В.В., Хниченко Л.К., Сапронов Н.С. и др. Циклоферон и солкосерил в лечении дуоденальных язв у крыс // *Эксперимент. клин. фармакол.*— 2001.— Т. 64, № 6.— С. 41—44.
- Бурлакова Е.Б. Свободнорадикальное окисление липидов в норме и патологии.— М., 1976.— С. 18—19.
- Вицкова Г.Ю., Наркевич В.Б., Микоян В.Д., Башкатова В.Г. Модельные коразоловые судороги сопровождаются усилением генерации окиси азота и устраняются мексидолом и альфа-токоферолом // *Эксперимент. клин. фармакол.*— 2003.— № 4.— С. 13—17.
- Віничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт.— К.: Наук. думка, 2006.— 286 с.
- Віничук С.М., Пустова О.А., Мохнач В.О. та ін. Комплексна нейропротекція в гострий період ішемічного інсульту // *Медицина неотложных состояний*.— 2008.— № 4.— С. 1—7.
- Волохова Г.А., Стоянов А.Н., Вастьянов Р.С. Антиоксидантные эффекты солкосерила при экспериментальной черепно-мозговой травме // *Международ. неврол. журн.*— 2008.— С. 56—68.
- Гуляева Н.В., Ерин А.Н. Роль свободнорадикальных процессов в развитии нейродегенеративных заболеваний (болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера) // *Нейрохимия*.— 1995.— Т. 12, вып. 2.— С. 3—15.
- Ельский В.Н., Зяблицев С.В. Нейрогормональные регуляторные механизмы при черепно-мозговой травме.— Донецк: Новый мир, 2008.— 240 с.
- Ерин А.Н., Гуляева Н.В., Никушкин Е.В. Свободнорадикальные механизмы в церебральных патологиях // *Бюл. эксперимент. биол. мед.*— 1994, № 10.— С. 343—348.
- Карахан В.Б., Крылов В.В., Лебедев В.В. Травматические поражения центральной нервной системы // *Болезни нервной системы*.— М.: Медицина, 2001.— 744 с.
- Каролюк М.А., Иванова Л.И., Майорова Н.Т., Токарев К.Е. Метод определения активности каталазы // *Лаб. дело*.— 1988.— № 1.— С. 16—18.
- Крыжановский Г.Н. Сравнительный анализ содержания продуктов перекисного окисления липидов в коре головного мозга, спинномозговой жидкости и периферической крови при эпилептической активности // *Бюл. эксперим. биол. и медицины*.— 1983.— № 11.— С. 36—38.
- Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология: Учебник: В 3 т.— М.: Медицина, 2002.— Т. 2.— 792 с.
- Никушкин Е.В. Перекисное окисление липидов при эпилепсии. Антиоксиданты в противосудорожной терапии: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 1991.— 45 с.
- Пахомова В.А., Крюкова Г.Н., Козлянина Н.П. Способ определения активности глутатионпероксидазы в биологических тканях.— А.С. 922637 СССР, МКИ в G 01. Оpubл. 23.04.1982. Бюл. ИиО № 15.— 2 с.
- Розанов В.А., Цепколенко В.А., Клаупик Л.Э. Современные представления о патогенезе необратимых повреждений нервных клеток при черепно-мозговой травме // *Вопр. нейрохирургии*.— 1999.— № 2.— С. 37—41.
- Руденко А.Ю., Башкирова Л.М. Солкосерил — новый препарат для патогенетического лечения пациентов с судорожными формами цереброваскулярной патологии // *Лікарська справа*.— 2003.— № 7.— С. 110—113.
- Слесарчук В.Ю., Мамчур В.Й. Нейропротекторні ефекти препаратів кверцетину при гострому порушенні мозкового кровообігу в експерименті // *Одес. мед. журн.*— 2008.— № 4 (108).— С. 3—6.
- Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии.— М.: Медицина, 1977.— С. 63, 66—68.
- Фомин П.Д., Заплавский А.В., Иванцов П.В. и др. Эффективность применения солкосерила после хирургического лечения острого кровоизлияния при гастродуоденальной язве // *Клин. хир.*— 1998.— Т. 12, № 1.— С. 6—8.
- Чевари С., Чаба И., Секей И. Способ определения активности супероксиддисмутазы в биологических тканях // *Лабор. дело*.— 1985.— № 11.— С. 678—681.
- Шандра О.А., Годлевський Л.С., Волохова Г.О. Вплив ушкодженної структури мозку кайновою кислотою на судорожні реакції тварин, що перенесли черепно-мозкову травму // *Фізіол. журн.*— 1993.— Т. 56, № 2—3.— С. 8—14.
- Akaike A., Katsuki H., Kume T. Pharmacological and physiological proprieties of serofendic acid, a novel neuroprotective substance isolated from fetal calf serum // *Life Sci.*— 2003.— Vol. 74.— P. 263—269.
- Bonfoco E., Krainc D., Ankarcrona M. et al. Apoptosis and necrosis: two distinct events induced, respectively, by mild and intense insults with N-methyl-D-aspartate or nitric oxid/superoxide in cortical cell cultures // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*.— 1995.— Vol. 92.— P. 7162—7166.
- Bramlett H.M., Dietrich W.D. Патолофізіологія ішемічного і травматичного поразення мозга: сходство и различия // *Медицина неотложных состояний*.— 2006.— № 4 (5).— С. 32—34.
- Bramlett H.M., Dietrich W.D. Патолофізіологія ішемічного і травматичного поразення мозга: сходство и различия // *Медицина неотложных состояний*.— 2006.— № 5 (6).— С. 36—43.
- Dirnagl U., Iadecola C., Moskowitz M.A. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view // *Trends Neurosci.*— 1999.— Vol. 22, N 9.— P. 391—397.
- Doyle K.P., Doyle K.P., Simon R.P., Stenzel-Poore M.P. Mechanisms of ischemic brain damage // *Neuropharmacol.*— 2008.— Vol. 55, N 3.— P. 310—318.
- Endres M., Dirnagl U. Ischemia and stroke // *Adv. Exp. Med. Biol.*— 2002.— Vol. 513.— P. 455—473.
- Niizuma K., Endo H., Chan P.H. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction as determinants of ischemic neuronal death and survival // *J. Neurochem.*— 2009.— Vol. 109, suppl. 1.— S. 133—138.
- Pellegrini-Giampietro D.E., Mannaioni G., Bagetta G. Post-ischemic brain damage: the endocannabinoid system in the mechanisms of neuronal death // *FEBS J.*— 2009.— Vol. 276, N 1.— P. 2—12.
- Pocernich C.B., Cardin A.L., Racine C.L. Glutathione elevation and its protective role in acrolein-induced protein damage in synaptosomal membranes: relevance to brain lipid peroxidation in neurodegenerative disease // *Neurochem. Int.*— 2001.— Vol. 39, N 2.— P. 141—149.
- Seo W., Oh H. Comparisons of acute physiological parameters influencing outcome in patients with traumatic brain injury and hemorrhagic stroke // *Worldviews Evid. Based Nurs.*— 2009.— Vol. 6, N 1.— P. 36—43.
- Szyndlera J., Wierzbica-Bobrowicz T., Skorzevska A. et al. Behavioral, biochemical and histological studies in a model of pilocarpine-induced spontaneous recurrent seizures // *Pharmacol. Biochem. Behav.*— 2005.— Vol. 81.— P. 15—23.

Г.О. ВОЛОХОВА, О.М. СТОЯНОВ, С.І. ДРІБІНА, Р.С. ВАСТЬЯНОВ

Інтенсифікація процесів ліпопероксидації та пригнічення активності антирадикальних механізмів як односпрямовані патофізіологічні механізми ушкодження мозку при черепно-мозковій травмі та інсульті

Мета — дослідження порівняльної антиоксидантної ефективності Солкосерилу в умовах експериментальної черепно-мозкової травми (ЧМТ) та ішемічного інсульту (ІІ).

Матеріали і методи. Дослідження проводили в умовах хронічного експерименту на щурах лінії Вістар із дотриманням основних нормативних і етичних вимог проведення лабораторних та інших дослідів з участю піддослідних тварин різних видів на моделях експериментальної ЧМТ та ІІ. Виділяли три групи тварин: контрольну, тварини з травматичним та ішемічним ушкодженням мозку (ТІУМ) без лікування та тварини з ТІУМ із введенням Солкосерилу. Через 24 год, 4, 7 і 14 діб після відтворення ТІУМ у крові тварин визначали концентрацію продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і активність окремих антиоксидантних ферментів.

Результати. Отримані дані свідчать про односпрямоване накопичення у крові тварин із ТІУМ проміжних продуктів ПОЛ — малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югат (ДК) і зниження активності антиоксидантних ферментів — каталази, супероксиддисмутази (СОД) і глутатіонпероксидази (ГП), що спостерігалось авторами протягом 14 діб. Застосування Солкосерилу в більшості випадків сприяло нормалізації концентрації МДА і ДК, а також активності каталази, СОД і ГП на 7-му добу після експериментального відтворення досліджуваних патологічних станів.

Висновки. Посилення процесів ПОЛ і зниження антиоксидантного захисту є спільною патогенетичною ланкою ЧМТ і ІІ. Антиоксидантна активність Солкосерилу при ТІУМ є експериментальним доказом доцільності клінічного тестування препарату в пацієнтів із ЧМТ та ІІ.

Ключові слова: травматичне ушкодження мозку, ішемічне ушкодження мозку, черепно-мозкова травма, інсульт, перекисне окиснення ліпідів, патофізіологічні механізми, Солкосерил.

G.A. VOLOKHOVA, A.N. STOYANOV, S.I. DRIBINA, R.S. VASTYANOV

Lipoperoxidation intensification and antiradical mechanisms suppression as brain lesion common pathophysiological mechanisms in case of brain trauma and ischemic stroke

Purpose – brain traumatic and ischemic lesions (BTIL) pathophysiological mechanisms investigation. Lipid peroxidation and antiradical defense comparative peculiarities were studied in plasma of animals with brain trauma (BT) and ischemic stroke (IS).

Methods and subjects. The experiments were carried out using Wistar rats in condition of chronic experiment on the models of experimental BT and IS with the strong accordance to the basic standard and ethical requirements to carrying out of laboratory and other experiments with participation of different kinds of experimental animals. 3 groups of animals were selected: control rats, rats with BTIL without treatment and rats with BTIL treated with Solkoseryl. Blood plasma lipid peroxidation substances content and some antioxidant enzymes activity were evaluated in 24 hrs. 4, 7 and 14 days after BTIL induction.

Results. The obtained data are in favour of common peroxidation products – MDA and DK levels accumulation as well as antioxidant enzymes – catalase, SOD and GP activity decreasing in blood plasma of BTIL animals that was evident throughout 14 days. Solkoseryl administration in majority cases results in MDA and DK levels normalization together with catalase, SOD and GP activity increasing on the 7th day of the experimental trials in both models investigated.

Conclusions. Both lipid peroxidation intensification and antioxidant defence failure are the common BT and IS pathogenetic mechanism launch. Solkoseryl antioxidant efficacy in conditions of BTIL serves as experimental background of its clinical testing reasonability in patients with BT and IS.

Key words: brain traumatic lesion, brain ischemic lesion, brain trauma, stroke, lipid peroxidation, pathophysiological mechanisms, Solkoseryl.



Л.П. ТЕРЕЩЕНКО

Институт неврологии, психиатрии и наркологии
АМН Украины, Харьков

Препарат Гилоба фитосомы в лечении вестибулярной дисфункции сосудистого генеза

Проведена комплексная оценка эффективности препарата Гилоба фитосомы у больных с вестибулярными нарушениями при хронической цереброваскулярной недостаточности. Обследовано 108 пациентов (61 мужчину и 47 женщин) в возрасте от 35 до 55 лет, средний возраст — $(44,3 \pm 5,1)$ года. Больных распределили на две группы: в первой ($n = 72$) применяли традиционную терапию, во второй ($n = 36$) — дополнительно Гилоба фитосомы в дозе 120 мг/сут. Лечение проводили в течение 3 месяцев. Статистический анализ изменений комплекса диагностических показателей, характеризующих различные компоненты вегетативной регуляции организма, показал, что применяемая базисная терапия оказывает статистически значимый лечебный эффект у больных с ВД сосудистого генеза, а дополнительное включение в лечебный комплекс препарата Гилоба фитосомы его усиливает.

Ключевые слова: цереброваскулярная недостаточность, вестибулярная дисфункция, Гилоба фитосомы.

Проблема цереброваскулярной патологии остается одной из наиболее актуальных в современной медицине, что обусловлено значительной частотой ее распространения и значимыми последствиями для пациентов и общества. Так, многие проявления цереброваскулярных заболеваний достаточно часто формируют клинические синдромы, приводящие к социально-бытовой дезадаптации и значительно ухудшающие качество жизни пациентов.

Неотъемлемой клинической составляющей различных форм ишемии мозга является развитие вестибулярной дисфункции (ВД). Частота ВД среди населения составляет 20—25 % и неуклонно увеличивается с возрастом, доходя до 80 % среди лиц пожилого возраста [3, 8, 11—13].

ВД относятся к субъективным ощущениям и являются результатом рассогласованности в функционировании различных систем (вестибулярной, проприоцептивной, зрительной, слуховой, вегетативной и др.).

Из всех проявлений недостаточности кровоснабжения мозга ВД являются наиболее эмоцио-

нально окрашенными из-за выраженных нейровегетативных реакций, которые приводят к утрате трудоспособности, а иногда и к инвалидизации. Причинами развития ВД могут быть более 80 заболеваний различных органов и систем — от патологии системы крови и отравлений до сердечно-сосудистых и неврологических заболеваний, причем в 40 % случаев диагноз установить не удается. Возникающая вследствие различных причин гемодинамическая гипоксия сопровождается прогрессирующим снижением парциального давления кислорода и аэробного метаболизма с развитием энергетической недостаточности в нервных клетках. На сегодняшний день установлены основные механизмы последовательных изменений функционального состояния и морфологии ткани мозга, возникающих на фоне ишемии [1, 4, 13]. Изучение морфологических и биохимических изменений в центральной нервной системе при цереброваскулярной недостаточности позволило установить, что одной из составляющих патогенеза повреждения мозговой ткани является трофическая дисрегуляция, инициирующая каскад биохимических реакций, которые

приводят к гибели нейронов при помощи механизмов некроза и апоптоза [10]. Имеются данные о роли апоптоза в поражении нервной системы в случаях безинсультного течения цереброваскулярного заболевания и проявляющейся обратимым неврологическим дефицитом кратковременной ишемии [13]. Известно, что выраженность ВД зависит, главным образом, от адекватной работы медиаторных вестибулярных систем, обеспечивающих управление поведением, нейроэндокринными и некоторыми вегетативными функциями.

Особое внимание уделяется поиску препаратов, способных предупредить или замедлить прогрессирование уже имеющейся патологии мозга. Одним из препаратов, обладающих такими свойствами, является Гилоба фитосомы (Mega), содержащий в составе EGb 761 — стандартизированный экстракт из листьев гинкго билоба — и оказывающий комплексное лечебное действие на клеточном уровне. Он нейтрализует свободные радикалы, влияет на экспрессию генов, ингибирует агрегацию бета-амилоида, защищает от токсичности амилоида, повышает активность гамма-секретаз, индуцирует протеин E, стимулирует цитохром C-оксидазу, защищает митохондрии и клетки от апоптоза, влияет на рецепторы нейромедиаторов.

Результаты экспериментальных и клинических исследований позволили выявить механизмы терапевтической активности препарата [5, 9]. Оказалось, что таких механизмов несколько. EGb-761 усиливает образование эндотелием монооксида азота, что ведет к расширению сосудов мозга и улучшению доставки кислорода и питательных веществ к нейронам. Это, в свою очередь, нормализует внутриклеточный обмен веществ. EGb-761 способствует уменьшению агрегации тромбоцитов, оказывает антиоксидантное и антигипоксическое действие. Кроме того, EGb-761 нормализует выделение медиаторов (норадреналина, допамина и ацетилхолина) и их взаимодействие с соответствующими рецепторами. EGb-761 стимулирует нейрогенез при нейросенсорных нарушениях и частично восстанавливает его дозозависимость: чем выше концентрация препарата, тем выраженнее пролиферативная активность клеток. Установлен мембраностабилизирующий эффект препарата, его стимулирующее действие на норадренергическую систему восходящей ретикулярной формации. EGb-761 влияет также на реологические свойства крови: ингибирует агрегацию тромбоцитов, снижает патологически увеличенную вязкость крови, нормализует мозговой кровоток. Препарат положительно влияет на память и способность к обучению, благодаря нейропластичности обеспечиваются компенсация и возможность восстановления утраченных функций. При постоянном применении препарат способствует замедлению прогрессирования нейродегенеративного процесса.

Входящие в состав препарата фитосомы обеспечивают проникновение питательных, витаминных, стимулирующих и антиоксидантных компонентов через мембрану клеток эндотелия сосудов и усиливают их эффективность в клетках иммунной системы, пролонгируют действие препарата, избавляя от необходимости частого его приема в течение суток.

Цель работы — исследование эффективности курсового лечения препаратом Гилоба фитосомы и оценка его влияния на выраженность вестибулярных дисфункций и качество жизни у больных с хронической цереброваскулярной недостаточностью (ХЦВН).

Материалы и методы

Обследовано 108 больных (61 мужчину и 47 женщин) с ВД и ХЦВН в возрасте от 40 до 55 лет, средний возраст — $(44,3 \pm 5,1)$ года. Основными сосудистыми заболеваниями были артериальная гипертензия (29,9 %), церебральный атеросклероз (33,8 %).

В зависимости от проводившейся терапии больные были разделены на две группы. Первую группу (контрольную) составили 72 пациента, получавших традиционную при ВД медикаментозную терапию (анальгетики, витамины группы В, дегидратационная терапия). Вторую группу (основную) составили 36 больных, получавших дополнительно препарат Гилоба фитосомы. Прием препарата проводили в дозе 120 м/сут в течение 3 мес.

Эффективность лечения оценивали по методике балльной оценки клинических признаков и показателей функциональных методов исследования. Согласно этой методике, для каждого больного подсчитывали суммарный балл клинических признаков и показателей функциональных методов исследования до и после лечения, и на основании полученных данных делали вывод об эффективности лечения.

Главной особенностью обследованных больных было наличие сосудистого заболевания с жалобами на головные боли, шаткость при ходьбе, шум в ушах, головокружение и астенизацию. Срыв механизмов компенсации чаще всего происходил после переживания стрессовой ситуации, длительного труда, на фоне курения, злоупотребления алкоголем, гипокинезии. Критерием включения в исследование было верифицированное цереброваскулярное заболевание, подтвержденное результатами магнитно-резонансной и компьютерной томографии.

В исследование не включали пациентов, лечившихся препаратами, влияющими на мнестико-интеллектуальные функции с некорректируемыми показателями артериального давления, с выраженной отягчающей сопутствующей соматической патологией, хроническими заболеваниями ЛОР-органов. Для выявления этих патологий перед от-

бором в групи наблюдения больных консультировали кардиолог и оториноларинголог.

При обследовании использовали формализованную документацию с подробным изложением жалоб, анамнестические сведения, включающие факторы риска, субъективные и объективные признаки. С целью оценки структурных характеристик головного мозга и ликворосодержащих пространств выполняли магнитно-резонансную и компьютерную томографию, для верификации патологии магистральных сосудов головы — ультразвуковую и транскраниальную доплерографию.

Для изучения состояния вегетативной регуляции проводили анализ variability ритма сердца (BPC) с помощью кардиоинтервалографии, что давало представление о процессах интегративного (сегментарного и надсегментарного) вегетативного регулирования в ходе лечения [2, 6, 7].

Для оценки состояния церебрального кровообращения применяли реоэнцефалографию (РЭГ), биоэлектрической активности мозга — электроэнцефалографию (ЭЭГ), психофизиологического статуса больных — цветовой тест Люшера.

С целью комплексной оценки клинической симптоматики и изменений ее после курса лечения проведено тестирование жалоб и объективных признаков заболевания. При этом каждый клинический признак оценивали одним баллом или более (не выше 3 баллов) в зависимости от его выраженности. Затем подсчитывали суммарный балл отдельно субъективных и объективных признаков у каждого больного и определяли средние величины до и после лечения. На основании сравнительной статистической оценки средних данных, полученных в обеих группах до и после лечения, делали вывод об эффективности проведенного лечения. Учитывая то, что в процессе психической адаптации превалирует реакция эмоциональной сферы, а также то, что на формирование вегетативной регуляции оказывают влияние особенности личности, главным образом, тревожность, важно было объективно определить психическое состояние пациентов до и после курса терапии. Для этого использовали метод цветочных выборов. С его помощью проводили оценку личностных психофизиологических особенностей, эмоционального состояния, состояния напряженности, тревожности и компенсации стресса.

В исследовании принят критический уровень значимости $p = 0,05$. Анализ динамики показателей проводили с помощью программного пакета Statistica 6.0.

Анализ клинических данных

Анализ клиничко-функциональных показателей в обеих группах обследованных больных показал, что до лечения между ними не было статистически значимых различий и сравнение эффективности лечения было корректным.

Основным методическим приемом для оценки эффективности лечения в данном исследовании была сравнительная статистическая оценка клиничко-функциональных показателей заболевания, полученных до и после лечения.

Средний суммарный балл жалоб больных в основной группе до лечения составлял $10,40 \pm 0,66$, после него — $2,30 \pm 0,44$. В группе контроля — соответственно $11,30 \pm 0,47$ и $6,79 \pm 0,33$.

Сопоставление выраженности объективных клинических признаков заболевания до и после лечения показало, что в группе контроля средний суммарный балл этих признаков до лечения составлял $7,90 \pm 0,34$, а после него — $6,91 \pm 0,28$, то есть степень уменьшения суммарного балла после лечения составила 19 %. В основной группе больных — соответственно ($8,50 \pm 0,31$), ($3,38 \pm 3,30$) балла и 55 %. Если до лечения величины этих показателей существенно не отличались, то после лечения различия стали достоверными.

Оценка показателей церебрального кровообращения по данным РЭГ свидетельствовала о том, что в обеих группах больных в результате проведенной терапии произошли благоприятные изменения церебрального кровенаполнения сосудов в виде уменьшения спазма артерии среднего и мелкого калибра и венозного полнокровия. Эти изменения во второй группе больных оказались более выраженными. Так, при близких исходных значениях амплитуды (в первой группе — $(0,625 \pm 0,007)$ Ом и во второй — $(0,063 \pm 0,004)$ Ом) прирост этого показателя в результате лечения составил для контрольной группы $(0,070 \pm 0,002)$ Ом, а для основной — $(0,090 \pm 0,003)$ Ом. Время магистрального систолического наполнения сосудов мозга (исходные значения $(0,149 \pm 0,003)$ с в первой группе и $(0,156 \pm 0,008)$ с — во второй) сократилось после лечения соответственно до $(0,140 \pm 0,004)$ и $(0,120 \pm 0,003)$ с. Коэффициент асимметрии (исходные значения $10,9 \pm 1,4$ в первой группе и $11,8 \pm 0,9$ — во второй) снизился до $8,50 \pm 1,14$ и $4,90 \pm 0,61$ соответственно.

По результатам ЭЭГ отмечена общая тенденция к улучшению функционального состояния мозга в процессе лечения в обеих группах, при этом в основной группе — более выраженное достоверное увеличение выраженности альфа-активности коры головного мозга, хотя до лечения обе группы по этому показателю были сопоставимы. Это свидетельствует о положительном влиянии препарата на активность коры головного мозга.

Общеизвестно, что реакция организма на проводимое лечение зависит от его функционального состояния, которое определяется, главным образом, состоянием ВНС. С целью определения эффекта от проводимой терапии нами изучено состояние ВНС по данным показателей BPC и установлена связь между их изменениями и исходны-

Т а б л и ц а

Динамика психофизиологических показателей теста цветовых выборов в исследуемых группах, баллы

Группа		Психосоциальная адаптация	Интенсивность тревоги	Кoeffициент вегетативного баланса
Контрольная	До лечения	4,30 ± 0,32	4,90 ± 0,23	1,80 ± 0,10
	После лечения	3,20 ± 0,26	4,20 ± 0,18	1,60 ± 0,07
Основная	До лечения	3,70 ± 0,40	4,50 ± 0,29	2,10 ± 0,13
	После лечения	1,20 ± 0,34	1,20 ± 0,23	1,10 ± 0,09

ми клинично-функціональними характеристиками вестибулярної дисфункції, а також ефективністю лікування.

Исследование состояния ВНС показало прева-лирование у обследованных больных эрготропно-го тонуса. Величина коэффицента вегетативного баланса превышала 1,0, что расценивалось нами как ответная реакция организма на стресс, вызвавший ВД. После проведенного лечения в обеих группах отмечена положительная динамика показателей ВРС и смещение величины коэффицента вегетативного баланса в сторону нормализации (ближе к 1,0), что свидетельствовало об уменьшении у них исходно повышенной симпатикотонии.

Результаты теста цветовых выборов подтвердили эффективность препарата на фоне комплексной терапии ВД (таблица).

До лечения показатели теста у больных обеих групп существенно не отличались. После лечения в обеих группах отмечена отчетливая положительная динамика, что указывало на улучшение психо-социальной адаптации больных и уменьшение интенсивности тревоги. Улучшение показателей во второй группе больных, принимавших исследуемый препарат, по сравнению с первой, было более значимым ($p = 0,001$).

Проведенный статистический анализ изменений комплекса диагностических показателей, характеризующих различные компоненты вегетативной регуляции организма, показал, что применяемая базисная терапия оказывает статистически значимый лечебный эффект у больных с ВД сосудистого генеза, а дополнительное включение в лечебный комплекс препарата Гилоба фитосомы его усиливает.

Литература

1. Верещагин Н.В. Недостаточность кровообращения в вертебробазилярной системе // *Consilium Medicum*.— 2003.— № 5 (2).
2. Волянский В.Е. Нейровегетативные аспекты адаптации человека к условиям мирового океана. Дис. ...д-ра мед. наук.— Одесса, 1998.— 368 с.
3. Горбачева Ф.Е., Натяжкина Г.М., Чучин М.Ю. Головокружение // *Consilium Medicum*.— 2002.— № 4 (2).
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга.— М.: Медицина, 2001.— 400 с.
5. Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С. Нейропластичность и вестибулярная дисфункция // *Міжнар. неврол. журн.*— 2007.— № 6 (10).— С. 2—7.
6. Дубовская О.Ф. Руководство по использованию восьмичетного теста Люшера.— М.: Когитоцентр, 2001.— 63 с.
7. Люшер М. Сигналы личности // *Ролевые игры и их мотивы*.— Воронеж, 1995.— 126 с.
8. Поворознюк В.В. Вертеброгенные ГК // *Neuro news*.— 2009.— № 6 (17).— С. 57—60.
9. Савустьяненко А.В. Гинго билоба усиливает образование новых нейронов в мозге // *Новости медицины и фармации*.— 2009.— № 277.— С. 19—22.
10. Скворцова В.И. и др. Хроническая ишемия мозга // *Болезни сердца и сосудов*.— 2006.
11. Федин А.И. Современная концепция вертеброгенного головокружения // *Материалы науч. симпозиума «Головокружение: современные подходы к решению проблем»*.— 2001.
12. Boiten I., Wilmink, Kingma H. Acute rotatory vertigo caused by a small haemorrhage of the vestibular cortex // *Neurol. Neurosurg and Psychiatry*.— 2003.— Vol. 74.— P. 388.
13. Warach S. Measurement of the penumbra with mri: it is about time // *Stroke*.— 2003.— Vol. 34, N 10.— P. 2533—2534.

Л.П. ТЕРЕЩЕНКО

Препарат Гилоба фитосомы у лікуванні вестибулярної дисфункції судинного генезу

Проведено комплексну оцінку ефективності препарату Гилоба фитосомы у хворих із вестибулярними порушеннями при хронічній цереброваскулярній недостатності. Обстежено 108 пацієнтів (61 чоловіка і 47 жінок) віком від 35 до 55 років, середній вік — (44,3 ± 5,1) року. Хворих розділили на дві групи: у першій (n = 72) застосовували традиційну терапію, в другій (n = 36) — додатково Гилоба фитосомы у дозі 120 мг/добу. Лікування проводили протягом 3 місяців. Статистичний аналіз змін комплексу діагностичних показників, що характеризують різні компоненти вегетативної регуляції організму, засвідчив, що базисна терапія виявляє значущий лікувальний ефект у хворих із ВД судинного генезу, а додаткове включення в лікувальний комплекс препарату Гилоба Фитосомы його посилює.

Ключові слова: цереброваскулярна недостатність, вестибулярна дисфункція, Гилоба фитосомы.

L.P. TERESHCHENKO

The application of Giloba phytosomes in treatment of vestibular disfunction of vascular genesis

The complex estimation on the study of efficiency of Giloba phytosomes at patients with vestibular disorders at chronic cerebrovascular insufficiency was conducted. There were examined 108 patients at the age from 35 to 55 years. The average age was (44.3 ± 5.1) years, 61 of them were men and 47 – women. Patients were divided into two groups: the first group ($n = 72$) with the application of traditional therapy and the control group ($n = 36$) with the application of Giloba Phytosomes 120 mg per day. The treatment was conducted during 3 months. The reliable difference of diagnostic findings was marked before and after 3 months of observation. It was determined that traditional therapy has curative effect in patients with vestibular disfunction of vascular genesis but additional therapy including Giloba phytosomes strengthens it.

Key words: cerebrovascular insufficiency, vestibular disfunction, Giloba phytosomes.

III Украинская научно-практическая конференция с международным участием «Экстрапирамидные заболевания и возраст»

В Киеве 24—25 сентября 2009 года состоялась научно-практическая конференция с международным участием «Экстрапирамидные заболевания и возраст» при поддержке ведущих фармацевтических компаний: Boehringer Ingelheim (генеральный спонсор), Orion, OLFA, Servier, Фармастарт (главные спонсоры), представительств «Ебева», «Ипсэн Фарма», «Никомед», ТОВ «Натурпродукт», «Кор-Медикал». В работе конференции приняли участие более 500 делегатов из Украины и ученые из России и Беларуси.

На конференции рассмотрены актуальные вопросы патогенеза, клиники, дифференциальной диагностики, лечения и реабилитации больных старшего возраста, страдающих экстрапирамидными заболеваниями, представлены новые данные, результаты исследований и открытия в области неврологии, в частности при патологии экстрапирамидной нервной системы.

Основными направлениями научной программы конференции были: болезнь Паркинсона (итоги и перспективы исследований); современные алгоритмы фармакотерапии и диагностики болезни Паркинсона и других экстрапирамидных заболеваний; генетические и молекулярные основы болезни Паркинсона; немоторные проявления болезни Паркинсона; вторичный паркинсонизм; гиперкинезы; хирургическое лечение паркинсонизма и других экстрапирамидных заболеваний; медицинская и социальная реабилитация больных с расстройствами движений; вопросы качества жизни; национальный протокол ведения больного болезнью Паркинсона.

Одна из секций конференции была посвящена алгоритмам диагностики и фармакотерапии болезни Паркинсона (БП) и других экстрапирамидных заболеваний, в частности — принципам комплексной патогенетической терапии (Н.Н. Яхно, Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва и И.Н. Карабань, ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», Киев). В основе терапии лежат современные представления о патогенезе заболевания, механизмах естественной защиты и восстановления дофаминергических нейронов и компенсации нарушенных функций. Показано, что

при выборе комбинации препаратов для комплексной патогенетической терапии при БП необходимо учитывать не только структурно-функциональную, но и нейрохимическую организацию патологической интегративной системы, формирующую полиморфный паркинсонический синдромокомплекс, для того чтобы использовать препараты, избирательно действующие на отдельные клинические (моторные и немоторные) симптомы болезни, которые обладают высокой резистентностью к лечению. Многозвеньевая структура патогенеза БП обуславливает необходимость терапевтического воздействия на различные его звенья на всех этапах развития болезни для замедления инвалидизации больных и улучшения качества их жизни. Применение комбинации разных классов противопаркинсонических препаратов обеспечивает регуляцию ДОФА-индуцированного нейромедиаторного дисбаланса на синаптическом уровне, а также управление синтезом дофамина путем воздействия на недофаминергическую трансмиссию. Комплексная патогенетическая терапия БП позволяет замедлить темп инвалидизации больных. При показаниях к нейрохирургическому лечению (стереотаксическое вмешательство, глубокая стимуляция мозга) необходимо придерживаться принципов комплексной патогенетической терапии, осуществляя хирургическое воздействие на фоне продолжающегося медикаментозного лечения. Перспективными направлениями являются разработка новых и совершенствование современных лекарственных форм и методов стереотаксической нейрохирургии, активация синтеза эндогенных нейротрофических факторов, а также имплантация клеток, преформированных на синтез дофамина и трофогенов методом генной инженерии.

В докладе Н.В. Федоровой показано, что при длительном течении БП и многолетней терапии ДОФА-содержащими средствами (ДСС) изменяется типичная клиническая картина заболевания, что проявляется моторными флуктуациями и лекарственными дискинезиями. Клинические особенности поздних стадий БП можно классифицировать как моторные и немоторные. К моторным осложнениям относятся двигательные флуктуации и

лекарственные дискинезии, которые возникают в случае гибели 90—95 % nigростриарных нейронов. Начальная терапия агонистами дофаминовых рецепторов, отсроченное начало терапии леводопой при нарушении повседневной активности и ухудшении качества жизни больных, применение невысоких доз в начале терапии приводят к более позднему возникновению этого феномена. Для коррекции уже возникшего феномена истощения однократной дозы ДСС рекомендуется несколько подходов: добавление к схеме терапии агониста дофаминовых рецепторов, обеспечивающего более длительную стимуляцию рецепторов стриатума; увеличение кратности приема и суточной и однократной дозы леводопы, но не выше терапевтической; назначение пролонгированной формы препаратов леводопы, лучше — в комбинации со стандартными формами; назначение ингибиторов ферментов, участвующих в метаболизме дофамина и леводопы, — ингибиторов моноаминоксидазы типа В и катехол-О-метилтрансферазы.

Лекарственные дискинезии (дистонии), вызванные леводопой, разнообразны и при длительной леводопатерапии наблюдаются в 70 % случаев. Дискинезии и дистонии могут проявляться в виде хореоатетоза мышц плечевого пояса, шеи, мимической мускулатуры (оромандибулярная дискинезия), спастической кривошеи, торсионной дистонии, позных нарушений, дистонии стопы. Подходы к коррекции лекарственных дискинезий и дистоний индивидуальны. Как правило, эффективны следующие подходы: 1) уменьшение разовой дозы и увеличение кратности приемов препаратов леводопы без изменения суточной дозы («дробление дозы»); 2) применение препаратов леводопы пролонгированного действия; 3) добавление к леводопе других противопаркинсонических средств: агонистов дофаминовых рецепторов, препаратов амантадина, что позволяет уменьшить дозу ДСС и, таким образом, скорректировать леводопа-индуцированные гиперкинезы; 4) назначение корректоров гиперкинетических эффектов леводопы — бензодиазепинов, антиконвульсантов, миорелаксантов, атипичных нейролептиков. Таким образом, при прогрессировании БП и длительной терапии противопаркинсоническими препаратами возникает ряд феноменов, которые осложняют и изменяют типичную клиническую картину заболевания. Они требуют индивидуального фармакологического подхода для улучшения качества жизни пациента в условиях неуклонно прогрессирующего заболевания.

В докладе Н.В. Федоровой подчеркнута также эффективность амантадина при лечении БП. Амантадины увеличивают синтез дофамина и его высвобождение в синаптическую щель, вызывают торможение обратного захвата дофамина. Кроме того, они обладают незначительным холинолитическим эффектом. Амантадины являются антаго-

нистами глутаматных рецепторов, с чем связывают возможные нейропротекторный и антидискинетический эффекты препаратов этой группы. Амантадин обычно используют для симптоматического лечения БП. Его фармакотерапевтический эффект дополняется антидискинетическим действием при леводопа-индуцированных дискинезиях, которые значительно ограничивают повседневную активность и качество жизни больных БП, а также ухудшают перспективы фармакотерапии. Целесообразность его применения при БП определяется также его нейропротекторным эффектом.

В настоящее время активно ведется поиск биологических маркеров, с помощью которых можно прогнозировать развитие БП и проводить дифференциальную диагностику с другими экстрапирамидными заболеваниями. Свой доклад С.Н. Иллариошкин (Научный центр неврологии РАМН, Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия) посвятил молекулярной гетерогенности спорадической БП. В 5—7 % случаев БП имеет наследственную природу. Большинство же пациентов имеют спорадическую форму болезни, развивающуюся в результате взаимодействия средовых (доказанные или предполагаемые нейротоксины) и генетических факторов. В последние годы доказано, что предрасположенность к спорадической БП может формироваться у гетерозиготных носителей мутаций в генах аутосомно-рецессивных форм патологии (паркин, PINK1, GBA и др.), что в корне меняет существующие представления о классической генетике заболеваний человека. Для оценки вклада наследуемых мутаций в развитие спорадической БП в российской популяции был проведен мутационный скрининг генов PRKN (паркин), LRRK2 (дардарин), SNCA (альфа-синуклеин) и GBA (глюкоцереброзидаза) в большой группе больных со спорадической формой БП. В российской (преимущественно славянской) выборке пациентов наследуемые мутации в генах, связанных с менделирующими формами первичного паркинсонизма, выявлены более чем в 10 % случаев. Наличие мутаций в генах PRKN, LRRK2 и GBA свидетельствует о молекулярной гетерогенности БП и существовании общих метаболических «путей», ведущих к гибели дофаминергических нейронов при повреждении различных клеточных белков.

Поскольку БП характеризуется длительным бессимптомным периодом дегенерации дофаминергических нейронов черной субстанции, на доклинической стадии заболевания нейропротективные мероприятия наиболее эффективны. На сегодняшний день потенциальными инструментальными методами, позволяющими определять биомаркеры БП, являются молекулярно-генетический анализ, различные нейровизуализационные подходы, исследование обоняния, когнитивных, вегетативных функций (С.Н. Иллариошкин, З.З. Рожкова,

И.С. Преображенская, И.В. Литвиненко, Т.Н. Слободин, М.Р. Нодель, С.А. Лихачев). В представленных докладах обосновано использование транскраниальной сонографии (ТКС), зарекомендовавшей себя как высокоспецифичный и чувствительный метод выявления случаев БП (С.Н. Иллариошкин). Характерным маркером в данном случае является гиперэхогенность черной субстанции (ГЧС), площадь которой в норме не превышает 20 мм². В 12 % случаев ГЧС не оценивали в связи с отсутствием акустического темпорального окна. В группе первичного паркинсонизма площадь ГЧС ((31,5 ± 10,8) мм²) была достоверно выше по сравнению с другими группами: атипичного и вторичного паркинсонизма (8,4 ± 10,9), эссенциального тремора ((9,8 ± 10,2) мм²) и контроля ((7,3 ± 11,1) мм²). Выявлено статистически значимое различие между первичным паркинсонизмом с ранним началом заболевания ((24,1 ± 11,7) мм²) и поздним ((33,7 ± 9,7) мм²). В группе БП нами не выявлено зависимости площади ГЧС ни от возрастных характеристик, ни от тяжести состояния. Кроме того, сторонность клинических проявлений не коррелировала с контралатеральной сторонностью характеристик гиперэхогенности. Полученные данные позволяют рассматривать ГЧС как специфичный и стабильный биомаркер БП, а ТКС — как высокоинформативный, неинвазивный и доступный объективный метод исследования для дифференциальной и доклинической диагностики БП.

З.З. Рожкова (Киев) в своем докладе предложила новый подход к оценке степени нарушения нейрональной и аксональной интеграции у пациентов с БП, основанный на анализе диффузионно взвешенных магнитно-резонансных изображений головного мозга, карты распределения основных церебральных метаболитов и трехмерных изображений нейронпроводящих путей в белом веществе головного мозга. Данные 1H МРС позволяют выявить нейрохимические нарушения, обуславливающие изменение значений в области скорлупы и измеряемых коэффициентов диффузии. Визуализация этих изменений с помощью магнитно-резонансной трактографии является одним из путей к пониманию механизмов аксональных нарушений и дисфункции нейронпроводящих путей у пациентов с БП.

Делегатам конференции для обсуждения был предложен Национальный стандарт ведения болезни Паркинсона (С.П. Московко). Докладчик подчеркнул, что современный подход к ведению больного с БП предполагает очень высокий уровень информированности пациента о своей болезни и сути терапии, а также высокий уровень его активности и ответственности. Только при этом условии, а также при активной заинтересованности врача возможно полное и адекватное раскрытие потенциала терапии.

Клинические рекомендации, стандарты терапии и клинические протоколы являются документами, гарантирующими достижение наилучшего результата в ведении больного с БП, и их создание означает переход к качественно новому этапу в отечественной неврологии.

С.А. Ключников, В.В. Полещук (Москва) в своих докладах показали важность ранней диагностики и фармакотерапии болезни Гентингтона (БГ) и болезни Коновалова — Вильсона. У большинства доклинических носителей гена заболевания были обнаружены легкие нарушения когнитивных функций, изменения параметров когнитивных потенциалов Р300 (снижение амплитуды и удлинение латентности), личностные нарушения (нарастание реактивной и личностной тревожности, негативизм, субдепрессивные нарушения, в ряде случаев — признаки социальной дезадаптации). Данные нарушения появлялись примерно за 6—8 лет до предполагаемого дебюта заболевания, вычисляемого по кривой обратной корреляции между числом CAG-повторов и возрастом дебюта БГ в обследованной группе больных. Пациенты с БГ и большинство обследованных пресимптомных носителей гена БГ имели низкий уровень энергетического метаболизма мозга, что также может служить ранним маркером начала нейродегенеративного процесса. Проведенные обследования позволили выделить группу асимптомных носителей гена БГ, в которой начата превентивная нейропротективная терапия антагонистом NMDA-рецепторов — мемантином и антиоксидантом идебененом (Нобенем). У больных с развернутой стадией БГ проведено изучение эффективности воздействия на гиперкинезы тетрабеназина и оланзапина. Сравнительный анализ показал высокую эффективность данных препаратов в купировании хореических гиперкинезов наряду с их хорошей переносимостью. Комплексное исследование доклинических носителей гена БГ позволило выявить маркеры дебюта заболевания (изменение результатов некоторых психологических тестов, снижение амплитуды и удлинение латентности вызванных потенциалов Р300, снижение уровня постоянного потенциала). Указанные методы исследования позволяют проводить отбор лиц из группы риска для превентивной нейропротективной терапии.

На нейрохирургической секции были представлены доклады В.А. Шабалова (НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва), В.И. Цымбалюка, К.Р. Костюка и В.В. Белошицкого (ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины», Киев), в которых было подчеркнуто, что на фоне дофаминзаместительной терапии (ДЗТ) БП у ряда пациентов развиваются резистентные к лечению медикаментозные дискинезии и моторные флуктуации.

В.А. Шабалов отметил, что в последние 15 лет для лечения осложнений ДЗТ используют электростимуляцию субталамического ядра и медиального сегмента бледного шара. Низкая эффективность консервативной терапии торсионной дистонии является показанием к хирургическому лечению. Метод DBS (deep brain stimulation) — внутримозговой стимуляции — является также эффективным методом лечения осложнений ДЗТ при БП. Для цервикальной дистонии DBS GPI рекомендуется при низкой эффективности ботулинотерапии. При вторичной торсионной дистонии результаты лечения хуже. Предварительные таламотомии снижают эффективность DBS GPI и могут увеличивать риск осложнений.

В.В. Белошицкий в своем докладе предложил стереотаксические инъекции в скорлупу вирусных векторов, несущих гены синтеза неуртурина

(аналог глиального нейротрофического фактора), повышающего выживаемость дофаминергических нейронов (W. Marks и соавт., 2008), или комплекса ферментов синтеза дофамина — тирозингидроксилазы, ароматической дофадекарбоксилазы и циклогидролазы-1 (H.J. Stewart и соавт., 2009), как один из возможных способов лечения БП. Эти методы продемонстрировали хорошую переносимость, отсутствие побочных эффектов и улучшение двигательных функций по шкале UPDRS. Таким образом, генная терапия может оказаться перспективным методом лечения БП и расстройств движений.

В широкой дискуссии, сопровождавшей доклады, и в заключительных выступлениях председателей секций были подытожены результаты исследований в области нейродегенеративных заболеваний и определены основные направления в их лечении.

*Подготовили И.Н. Карабань, Т.А. Хныкина
Институт геронтологии АМН Украины, Киев*



Пам'яті Наталії Миколаївни Грицай

Професор Наталія Миколаївна Грицай — відоме ім'я не тільки в українській медицині. Наталію Миколаївну знали і поважали далеко за межами нашої держави, в неї вчилися кілька поколінь висококласних спеціалістів. До неї зверталися ті, хто втратив віру й підтримку, бо знали велич її душі й тепло серця. Бог дарував їй жіночу вроду, розум, талант, силу духу й визначив життєву дорогу, що стала долею, — бути лікарем.

Відмінник охорони здоров'я, відмінник освіти України, член експертної комісії ВАК України, голова товариства неврологів Полтавщини, член правління товариства неврологів, психіатрів та наркологів України, член редколегії 5 медичних журналів, лікар-невролог вищої категорії, заслужений діяч науки і техніки України. Високі визнання, але тільки з огляду на пройдений шлях усвідомлюєш, як нелегко вони далися.

Питання «ким бути» у Наталії Миколаївни не виникало. Вона впродовж п'яти років наполегливо здавала вступні іспити до Полтавського медичного стоматологічного інституту і в 1974 р. нарешті стала студенткою першого курсу лікувального факультету. У роки навчання брала активну участь у науковій роботі під керівництвом професора Віталія Петровича Міщенко. Його, а також Калерію Іллівну Гуркіну та Миколу Сергійовича Скрипнікова вважала своїми наставниками Наталія Миколаївна.

Розпочавши трудовий шлях в академії з посади старшого лаборанта кафедри нервових хвороб та нормальної фізіології, у 1985 р. Наталія Грицай стає асистентом кафедри нервових хвороб, а в 1986 р. блискуче захищає кандидатську дисертацію. Із 1989 до 1991 р. вона очолює ЦНДЛ інституту; з 1989 р. — доцент кафедри нервових хвороб; з 1991 р. — проректор з навчальної роботи, з 1992 р. — проректор з наукової роботи.

Докторську дисертацію захистила в 1994 р. Наступного року Наталію Миколаївну призначено професором, завідувачем кафедри нервових хвороб з нейрохірургією Української медичної стоматологічної академії.

Професор Н.М. Грицай створила власну наукову школу: підготувала 1 доктора та 7 кандидатів медичних наук, 9 магістрів, 14 клінічних ординаторів. Десятки лікарів-неврологів пройшли інтернатуру та підвищили фаховий рівень на кафедрі нервових хвороб. Завдяки активній роботі професора Н.М. Грицай на посаді голови товариства неврологів Полтавщини постійно проводилися наукові семінари із залученням провідних фахівців України та країн СНД.

У медицині не було таких тем, які б не цікавили Наталію Миколаївну, але основними напрямками її школи є: діагностика, лікування, профілактика судинної патології головного мозку; проблема болю

в нейростоматології; ураження нервової системи під впливом іонізуючої радіації. За редакцією професора Н.М. Грицай підготовлено й видано понад 30 тематичних збірників наукових праць, монографію «Проблеми гемостазу в неврології», 4 навчальні посібники, 2 підручники «Нервові хвороби» (для студентів медичного та стоматологічного факультетів), численні методичні рекомендації; отримано 4 авторських свідоцтва та 4 патенти на винахід; опубліковано понад 150 наукових праць. Активно проводиться дослідницька робота. Кафедра є науково-дослідною базою Фармкомітету України.

Зусиллями Наталії Миколаївни в Полтаві створено Центр з лікування хворих на розсіяний склероз і паркінсонізм.

Як член Вищої атестаційної комісії професор Н.М. Грицай провела експертизу багатьох кандидатських і докторських дисертацій. Під її керівництвом регулярно відбувалися засідання товариства неврологів області, до участі в яких запрошували доповідачів, які розповідали про новітні досягнення в сучасній медицині. Наталія Миколаївна доклала багато зусиль для підвищення освітнього рівня колег, їх поінформованості.

Помітними подіями в науковому житті стали організовані та проведені під керівництвом професора Н.М. Грицай два пленуми неврологів і наркологів України у Миргороді.

Своєрідним пам'ятником цілеспрямованості Наталії Миколаївни у досягненні мети є завершення будівництва неврологічного відділення Полтав-

ської обласної клінічної лікарні, яке тривало вісім років. З вітаннями і готовністю підтримати на відкриття клініки приїхали колеги з усієї України.

Наталія Миколаївна Грицай поєднувала унікальний досвід клініциста, педагогічну, наукову діяльність і роботу адміністратора. Мудра й добра людина, вимогливий, але справедливий керівник, спеціаліст найвищого рівня, вона щедро ділилася своїм досвідом, знаннями. Вона досягла всього в житті лише завдяки власній величезній працездатності, організованості, високій ерудиції і вимогливості до себе.

Наталії Миколаївні вдалося створити на кафедрі домашню атмосферу. Вона випромінювала енергію, створюючи навколо себе позитивну ауру, яка давала можливість усім, хто з нею працював, втілювати задуми й досягати вагомих результатів у науковій діяльності та лікуванні хворих.

Нам дуже пощастило, що поряд з нами була така чудова людина. Ентузіазм, оптимізм і працездатність, притаманні Наталії Миколаївні Грицай, переконували, що згуртувати навколо себе молоде покоління неврологів та науковців — це її покликання. Як і покликання бути лікарем. Воістину, якщо людина талановита, то в усьому.

Такою ми пам'ятатимемо Наталію Миколаївну — талановитого вченого і керівника, мудрого і доброзичливого вчителя, лікаря, громадського діяча, добру людину, привабливу жінку, легка і впевнена хода якої завжди переконувала оточуючих у тому, що краса і розум таки врятовують світ.

*Колектив кафедри нервових хвороб з нейрохірургією
Української медичної стоматологічної академії
Редакція «Українського неврологічного журналу»*

Шановні читачі!

Якщо ви бажаєте отримувати «Український неврологічний журнал» у 2010 році, необхідно здійснити передплату у зручний для вас спосіб:

- 1) у відділенні «Укрпошти» за каталогом видань України (сторінка 156, передплатний індекс 96474; вартість одного номера 21 гривня 76 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, 8а
 Редакція «Українського неврологічного журналу».

Вартість редакційної передплати одного номера становить 15 гривень.

З усіх питань організації передплати звертайтеся за телефоном (44) 465-30-83.



Заява на переказ готівки

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:																	

Квитанція

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:																	

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, 8а
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 напрямі.

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 Гельсінкської 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 ілюстрацій 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 авторськими оригіналами. 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.