

ISSN 1998-4235

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

Український неврологічний журнал

№ 2 (31)
2014

Науково-практичне видання

Ukrainian neurological journal

Scientific and practical publication

Заснований у червні 2006 року
Виходить 4 рази на рік

Журнал внесено до переліку
наукових фахових видань України

Додаток до постанови президії ВАК України
від 26 травня 2010 р. № 1-05/4

Журнал зареєстровано в наукометричних
системах РІНЦ та Google Scholar

Київ
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»
2014

www.ukrneuroj.com.ua

www.vitapol.com.ua

Український неврологічний журнал

Головний редактор

Л. І. Соколова

Редакційна рада

В. Ф. Москаленко (Київ)

В. П. Лисенюк (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

Ю. І. Головченко (Київ)

О. К. Напреєнко (Київ)

М. М. Яхно (Москва)

Г. М. Драннік (Київ)

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. Кузнецов (Київ)

Г. Г. Скибо (Київ)

О. М. Дзюба (Київ)

М. І. Лісяний (Київ)

О. В. Ткаченко (Київ)

С. К. Євтушенко (Донецьк)

С. П. Московко (Вінниця)

В. І. Цимбалюк (Київ)

В. М. Єфіменко (Краснодар, РФ)

Т. І. Негрич (Львів)

С. І. Шкробот (Тернопіль)

Б. В. Западнюк (Київ)

Відповідальний секретар

В. С. Мельник

Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13471-2355ПР від 09.11.2007 р.

Засновники

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

Рекомендовано Вченою радою НМУ
імені О. О. Богомольця, Київ
Протокол №8-ВР від 23.05.2014 р.

Видавець

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

Дизайн та верстка

В. С. Мамчич
ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Відповідальний секретар

О. М. Берник

Літературний редактор

О. Г. Молдованова

Адреса редакції та видавця

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

Телефони редакції

(44) 465-30-83, 278-46-69, 309-69-13

E-mail: journals@vitapol.com.ua,

vitapol@i.com.ua

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. 12,79

Замовлення № 0214N

Наклад — 1000 прим.

Формат 60 × 84/8

Папір крейдований, друк офсетний

Підписано до друку 26.05.2014 р.

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори, а за зміст та оформлення інформації про лікарські засоби — замовники. Передрук опублікованих статей можливий за згоди редакції та з посиланням на джерело.

Знаком позначена інформація про лікарські засоби для медичних працівників.

Матеріали зі знаком друкуються на правах реклами.

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несуть рекламодавці.

© Український неврологічний журнал, 2014 © ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2014

Передплатний індекс 96474

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

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

- 5 Мышечные дистонии. Аналитический обзор и собственное клиническое наблюдение**
Т. В. МИРОНЕНКО, О. Ю. РЫБАЛКА, М. О. МИРОНЕНКО, И. В. ХУБЕТОВА, М. К. ГАЙДАШ
Muscular dystonia. Analytical review and own clinical observation
T. V. MYRONENKO, O. Yu. RYBALKA, M. O. MYRONENKO, I. V. HUBETOVA, M. K. GAIDASH

ОГЛЯДИ

- 12 Миастения: современные подходы к диагностике и лечению**
В. М. ШКОЛЬНИК, А. И. КАЛЬБУС, А. Н. БАРАНЕНКО, А. В. ПОГОРЕЛОВ
Myasthenia gravis: modern approaches to diagnostic and treatment
V. M. SKOLNYK, O. I. KALBUS, O. M. BARANENKO, O. V. POGORIELOV
- 18 Післяінсультна спастичність: патофізіологія та методи дослідження (огляд проблеми)**
А. В. ПАЄНОК, І. М. ЦЮМРАК, С. Я. КИРИЛЮК
Poststroke spasticity: pathophysiology and methods of diagnostics (review of the problem)
A. V. PAYENOK, I. M. TSUMRAK, S. Ya. KYRYLYUK

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 25 Зв'язок між клінічними характеристиками ішемічного інсульту і ступенем артеріальної гіпертензії**
Л. І. СОКОЛОВА, Т. М. ЧЕРЕНЬКО, Ю. Л. ГЕЛЕТЮК
Connection between clinical characteristics of ischemic stroke and arterial hypertension degree
L. I. SOKOLOVA, T. M. CHERENKO, Yu. L. HELETYUK
- 31 Креатинкиназемия при боковом амиотрофическом склерозе**
Н. П. ВОЛОШИНА, О. В. ЕГОРКИНА, В. В. РЯЗАНЦЕВ, М. Е. ЧЕРНЕНКО
Creatine kinasemia in amyotrophic lateral sclerosis
N. P. VOLOSHINA, O. V. EGORKINA, V. V. RYAZANTSEV, M. E. CHERNENKO
- 38 Изменения в системе перекисного окисления липидов, антиоксидантной системе и тромбоцитарном звене гемостаза у больных опиатной наркоманией в зависимости от наличия в крови антител к ВИЧ 1-го и 2-го типа**
И. И. БОКАЛ, В. В. КОСТЮШОВ, Н. В. КЛИМЧЕНКО
Changes in lipid peroxidation, antioxidant system, platelet hemostasis in opiate addicted patients depending on the presence of antibodies to HIV 1/2
I. I. BOKAL, V. V. KOSTYUSHOV, N. V. KLIMCHENKO
- 45 Епідеміологічні та клінічні особливості розсіяного склерозу в м. Луцьку**
О. Д. ШУЛЬГА, Л. А. ШУЛЬГА, С. Ю. БОЙКО, О. С. ДРОЗД, Ж. О. МАТВЕЙЧУК,
С. В. МЕЛЬНИК, С. Ф. МЕЛЬНИК, О. Я. ОРАНСЬКА, О. М. ЮНЧИК
Epidemiological and clinical features of multiple sclerosis in Lutsk
O. D. SHULGA, L. A. SHULGA, S. Yu. BOYKO, O. S. DROZD, Zh. O. MATVEJCHUK,
S. V. MELNIK, S. F. MELNIK, O. Ya. ORANSKA, O. M. YUNCHIK
- 49 Особенности вегетативной регуляции у мужчин молодого возраста с кардиальной патологией**
О. В. РОМАЛИЙСКАЯ, А. В. ДЕМЧЕНКО, А. В. РЕВЕНЬКО, О. В. НИКИТЮК, В. А. ХАРЬЯКОВ
Peculiarities of vegetative regulation among young men suffering from cardiac pathology
O. V. ROMALIYSKAYA, A. V. DEMCHENKO, A. V. REVENKO, O. V. NICKITYUK, V. A. KHARYAKOV

ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

- 53 Відновне лікування пацієнтів, прооперованих з приводу кавернозних ангіом стовбура головного мозку, в ранній післяопераційний період**
В. М. ЖДАНОВА
Restorative treatment of patients with a cavernous angioma of the brain stem in early postoperative period
V. M. ZHDANOVA

- 59 Глиомы головного мозга: послеоперационная реабилитация и качество жизни больных**
В. Д. РОЗУМЕНКО, А. П. ХОРОШУН
Brain gliomas: postoperative rehabilitation and patients' life quality
V. D. ROZUMENKO, A. P. KHOROSHUN
- 63 Интракраниальные опухоли у новорожденных**
Ю. А. ОРЛОВ, А. В. ШАВЕРСКИЙ, Л. Л. МАРУЩЕНКО, В. И. ЗЯБЧЕНКО
Intracranial tumors in newborns
Yu. O. ORLOV, A. V. SHAVERSKY, L. L. MARUSHCHENKO, V. I. ZYABCHENKO
- 69 Клініка та діагностика аневризм дистальних сегментів передньої мозкової артерії в гострий період їх розриву**
А. Д. СИДОРЯК, О. А. ЦИМЕЙКО
Clinics and diagnosis of the distal anterior cerebral artery aneurysms in acute rupture period
A. D. SYDORAK, O. A. TSIMEYKO
- 73 Энцефалопатия Вернике: клиническое наблюдение у беременной**
В. Н. ВАСИЛЕНКО, В. А. ПЕННЕР, М. О. МИРОНЕНКО, В. С. КОВАЛИК
Wernicke's encephalopathy: clinical observation of a pregnant
V. N. VASILENKO, V. A. PENNER, M. O. MYRONENKO, V. S. KOVALIK
- 77 Проблеми діагностики та лікування гострої порфірної полінейропатії**
Т. І. НЕГРИЧ, М. І. ЮР, А. І. ХОМА, Н. М. КАРДОШ, Я. Є. САНОЦЬКИЙ, Н. Р. ГОТЬ
Problems of diagnosis and treatment of acute porphyric polyneuropathy
T. I. NEGRYCH, M. I. YUR, A. I. KHOMA, N. M. KARDOSH, J. Y. SANOTSKYY, N. R. GOT
- 81 Системний кліщовий бореліоз: оптимізація діагностики і терапії нейроофтальмічних порушень**
А. О. РУДЕНКО, Л. В. МУРАВЬСЬКА, П. А. ДЬЯЧЕНКО, Б. А. ПАРХОМЕЦЬ, В. Ю. ЛУЦЕНКО, Ж. П. СИДОРОВА
Systemic tick-borne borreliosis: diagnosis and neuroophthalmological violations therapy optimization
A. A. RUDENKO, L. V. MURAWSKA, P. A. DYACHENKO, B. A. PARKHOMETS, V. Y. LUTSENKO, J. P. SIDOROVA

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- 87 Механизм острой фазы болевого фасеточного синдрома на примере грудного отдела позвоночника**
В. В. ГОНГАЛЬСКИЙ
The mechanism of acute phase of a facet pain syndrome by the example of a thoracic level
V. V. GONGALSKY
- 93 Нейробиологические механизмы формирования артериальной гипертензии у крыс и ее коррекция способом дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки**
Т. М. ВОРОБЬЕВА, Е. В. ВЕСЕЛОВСКАЯ, А. В. ШЛЯХОВА, Т. И. ГАРМАШ
Neurobiological mechanisms of arterial hypertension formation in rats and its correction with help distant implantation embryonic tissues anterior segments of leech
T. M. VOROBIOVA, O. V. VESELOVSKA, A. V. SHLYAHOVA, T. I. GARMASH

ДО 175-РІЧЧЯ НАЦІОНАЛЬНОГО МЕДИЧНОГО УНІВЕРСИТЕТУ імені О. О. БОГОМОЛЬЦЯ

- 100 Київський період життя і професійної діяльності професора Михайла Микитовича Лапінського**
Т. А. ДОВБОНОС
Kyiv period of life and professional activity of professor Mykhailo Lapinskyi
T. A. DOVBONOS

108 Оголошення

109 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»



Т. В. МИРОНЕНКО, О. Ю. РЫБАЛКА, М. О. МИРОНЕНКО,
И. В. ХУБЕТОВА, М. К. ГАЙДАШ

Луганский государственный медицинский университет

Мышечные дистонии. Аналитический обзор и собственное клиническое наблюдение

Обобщены данные литературы по вопросам этиологии, патогенеза, классификации, клинических проявлений и диагностики мышечных дистоний. Проведена дифференциация отдельных форм дистоний. Освещены международные клиничко-диагностические критерии данного заболевания. Приведено собственное клиническое наблюдение пациентки с миодистонией. Изложенная информация расширяет представление об особенностях поздней манифестации мышечной дистонии.

Ключевые слова: мышечная дистония, клинические проявления, диагностика.

Мышечная дистония — синдром, характеризующийся непрерывными сокращениями мышц, часто обусловленными повторными скручивающими движениями, либо патологическими позами (S. Fahn и соавт., 1998). Термин «дистония» был введен Н. Орпенгейм в 1911 г., применив термин *dystonia musculorum* для определения генерализованной формы дистонии с дебютом в детском возрасте.

Согласно современному определению, мышечная дистония — это неритмичные, вращательные, насильственные движения в разных частях тела с вычурными изменениями мышечного тонуса и формированием патологических поз [9].

В последнее время к клиническим критериям мышечных дистоний, наряду с дистонической позой и дистоническими движениями, стали относить также корригирующие жесты (сенсорные трюки), зеркальные дистонии и двигательную избыточность (*motor overflow*) [3].

Существует много типов дистоний, объединенных в две группы: первичные (идиопатические) и вторичные по отношению к другим заболеваниям (симпто-

матические). Распространенность дистоний трудно установить. На основании имеющихся данных, распространенность первичной дистонии составляет 11,1 на 100 тыс. населения для случаев с ранним началом у евреев ашкенази (данные из регионов Нью-Йорк) [22], 60 случаев на 100 тыс. населения для форм с поздним развитием (выборка из Северной Англии), 300 случаев на 100 тыс. населения для случаев с развитием в возрасте старше 50 лет (данные из Северного Тироля) (Y. Debazio и соавт., 2004).

Результаты исследования распространенности дистоний противоречивы и зависят от применяемой методологии. Так, в США (штат Миннесота), генерализованные первичные дистонии встречаются с частотой 3,4 на 100 тыс. населения, фокальные — с частотой 29,5 на 100 тыс. [20], в Европе — соответственно 15,2 и 11,7 случаев на 100 тыс. населения [15].

Блефароспазм в общей популяции диагностируют у 5 человек на 100 тыс. населения, цервикальную дистонию — у 1,2—5,7. Обобщенное исследование установило, что в 2—50 случаях на 1 млн населения регистрируют дистонии с ранним началом, в 30—73 случаях — с поздним началом [17].

Нет точных сведений также об эпидемиологии вторичной дистонии и дистонии-плюс. Известно,

© Т. В. Мироненко, О. Ю. Рыбалка, М. О. Мироненко, И. В. Хубетова, М. К. Гайдаш, 2014

что дистонии возникают у 40 % пациентов с болезнью Паркинсона с ранним началом, 100 % пациентов с прогрессирующим надъядерным параличом и кортико-базальной дегенерацией, 60 % больных мультисистемной атрофией, 30 % пациентов с пост-параличом, 20—60 % пациентов, перенесших японский энцефалит. Тардивная дистония формируется у 2—20 % пациентов, лечившихся нейролептиками [3, 18].

Эпидемиологические исследования осложняются тем, что у половины пациентов диагноз «дистония» устанавливается только через 1 год после появления первых симптомов заболевания, а у 24 % — через 5 лет. У 36 % больных дистонию расценивают как заболевание «психогенного» характера [5, 6, 12].

Хотя считается, что дистония является редким заболеванием, ее не диагностируют вообще либо диагностируют ошибочно из-за отсутствия единых диагностических критериев. В проведенном недавно исследовании оценили возможности неврологов, имеющих разный опыт ведения больных с двигательными расстройствами, относительно выявления начала разных форм дистонии. Установлены значительные диагностические трудности у врачей с меньшим опытом.

Таким образом, первым шагом в диагностике дистонии является идентификация патологических движений как дистонических (Albanese, 2006). Отличительным признаком дистонических сокращений является их последовательная направленность. Движения при мышечной дистонии стереотипны и повторно вовлекаются в одни и те же группы мышц, в отличие от расстройств наподобие хорей, при которых невозможно спрогнозировать следующее движение мышц.

Как правило, движения вызывают «скручивание» частей тела (смысл термина «торсионная дистония») и обычно более стабильны (большей продолжительности), чем при других экстрапирамидных расстройствах, таких как миоклонус.

В. А. Голиком (2007) систематизированы 6 видов первичных торсионных дистоний (ДYT): дистония Оппенгейма (DYT-1) [14], дистония с ранним началом (DYT-2) [18], «дистония шепота» (DYT-4) [21], крианиоцервикальная дистония (DYT-6) [12], семейный тортиколиз (DYT-7) [23], цервикобрахиальная дистония (DYT-13) [13]. Картированы 4 хромосомных локуса первичных дистоний и выделен белковый патологический продукт (торсин А) для одного из них (DYT 1).

Хотя вторичная дистония заключается в подергиваниях, имитирующих тремор, дистонический тремор проявляется преобладанием определенного направления (подергивания в одном направлении сменяются более медленными движениями в обратном направлении), что отличает его от синусоидальных колебаний, присущих истинному тремору [7]. Ряд состояний трудно классифицировать

на основании упомянутых критериев. Возникновению дистонии не предшествует побуждение к движению и не наблюдается ослабление симптомов при выполнении движения [11].

В типичных случаях дистония может усугубляться произвольными движениями и при «дистонии действия» дистонические движения имеют место только в случае выполнения пациентом произвольных движений. Наряду с этим существует «дистония специфических задач», которая возникает исключительно при специфических движениях. Активация дистонических гиперкинезов при движениях в отделенных частях тела называется «дистонией переполнения», например, дистония ног, инициируемая письмом или туловищная дистония, вызываемая разговором. Такая парадоксальная дистония чаще всего встречается при поражении лицевой и оромандибулярной группы мышц. Ряд пациентов находят тактильные или проприоцептивные сенсорные приемы, уменьшающие выраженность дистонии [13, 16]. В ряде случаев дистония может быть подавлена произвольными движениями [7].

По данным С. А. Лихачева и соавт. (2012), длительное использование компенсаторных жестов способствует формированию осложнений, в частности невропатии локтевого нерва.

К редким дистоническим феноменам относят оромандибулярную дистонию, проявляющуюся гиперкинезом мускулатуры области рта, языка, нижней половины мимической мускулатуры, платизмы. Одним из возможных проявлений оромандибулярной дистонии является бруксизм, сопровождающийся дистоническим сведением челюстей [4, 8, 20].

Особое место в структуре мышечных дистоний занимает дофа-зависимая дистония [1] с выраженными дневными колебаниями симптомов, на долю которой приходится 5—10 % случаев первичной дистонии. Клинически дофа-зависимая дистония характеризуется ригидно-гипокинетическим синдромом, при этом повышение пластического тонуса в разных мышечных группах приводит к патологическим установкам позы [9, 19].

По данным М. Р. Нодель и С. Н. Иллариошкина (2010) [10], дистония может предшествовать появлению паркинсонизма за несколько месяцев и лет. Наиболее частой локализацией дистонических проявлений является дистония в стопе, именуемая амбулаторным спазмом стопы в виде подошвенного сгибания пальцев и/или экстензии большого пальца, инверсии стопы.

Более редкими начальными проявлениями сочетаний дистонии и паркинсонизма являются писчий спазм, краниальная (синдром Мейжа) и аксиальная дистония, тортиколиз, гемидистония [19, 21, 23].

И. А. Григорова и соавт. (2008) [2] описали вторичную мышечную дистонию у пациента 21 года, развившуюся на фоне склерозирующего панэнцефалита. Авторы объяснили имеющуюся экстрапирамидную недостаточность преимущественным

вовлечением в патологический процесс субкортикальных отделов мозга.

В сборнике официальных рекомендаций Европейской федерации неврологических обществ (European Federation of Neurological Societies (EFNS)) в 2006 г. опубликованы данные консенсуса EFNS и общества двигательных расстройств (Movement Disorders Society) по проблеме дистонии (A. Albanese и соавт., 2006).

В современной классификации дистонии учтены принципиальные направления — этиологический, возрастной факторы, распределение пораженных областей тела.

Дифференцируют дистонию идиопатическую, дистонию плюс, сочетающуюся с другими двигательными расстройствами, наследственно-дегенеративную дистонию как компонент других мультисистемных дегенераций, вторичную дистонию, обусловленную фокальным поражением головного мозга, пароксизмальную дистонию в виде коротких эпизодов с нормальным сочетанием мышечного тонуса.

В зависимости от возраста дебюта заболевания различают раннее (в возрасте 20—30 лет) и позднее начало дистонии.

По локализации дистония может быть фокальной, сегментарной, мультифокальной с поражением несмежных областей тела и гемидистонией.

Первичные дистонии являются генетически детерминированными с определенным фенотипом. Они являются единственным симптомом заболевания.

Группа дистоний плюс включает дистонические синдромы с дополнительными симптомами, но без признаков дегенерации. Дополнительными симптомами могут быть проявления паркинсонизма или миоклонии.

Нейродегенеративные заболевания могут носить наследственный (например, болезнь Коновалова—Вильсона) или спорадический (например, прогрессирующий надъядерный паралич) характер, при которых дистония — ведущий, но не единственный симптом прогрессирующего дегенеративного процесса [20].

В целом для вторичных дистоний характерны: внезапное начало, фиксированные и болезненные дистонические позы или дистония покоя; раннее присоединение дизартрии, гемидистония, наличие релевантного фактора (центральная или периферическая травма, энцефалит, перинатальная гипоксия, прием блокаторов дофамина, инсульт), других, недистонических неврологических симптомов (легкие парезы, мозжечковые симптомы, когнитивные нарушения, дизартрия), патологические изменения, по данным лабораторных исследований и нейровизуализации.

Диагностика дистонии имеет большое значение для выбора тактики ведения, прогнозирования течения, генетического консультирования и лечения данного контингента больных.

Из-за небольшого количества диагностических тестов рекомендуется экспертная оценка диагноза специалистами в области двигательных расстройств (Y. Zogrosino и соавт., 2003). Неврологические исследования сами по себе позволяют клинически идентифицировать первичную дистонию и дистонию плюс, но не дифференцировать этиологические формы нейродегенеративных и вторичных дистоний согласно рекомендациям категории Good practice point (GPP).

При доступности технологий генетического тестирования рекомендуют проведение:

- диагностического DYT-1-тестирования и генетического консультирования для пациентов с первичной дистонией с дебютом в возрасте до 30 лет (уровень В) (C. Klien и соавт., 1999);
- диагностического DYT-1-тестирования у пациентов с дебютом дистонии после 30 лет в случае наличия больных родственников с ранним началом (уровень В) (C. Klien и соавт., 1999; S. B. Bressmann и соавт., 2000).
- диагностического леводопа-теста у пациентов с ранним дебютом дистонии без альтернативного диагноза (R. Robinson и соавт., 1999) (GPP);
- диагностического DYT-1-тестирования у пациентов с миоклонусом, поражающим конечности и шею, особенно при аутосомно-доминантном наследовании (E. M. Valente и соавт., 2005) (GPP).

Диагностическое DYT-1-тестирование не рекомендовано у пациентов с дебютом дистонии после 30 лет при отсутствии больных родственников с ранним началом или наличием фокальной краниоцервикальной дистонии (уровень В) (C. Klien и соавт., 1999; S. B. Bressmann и соавт., 2000), а также у асимптомных пациентов в возрасте до 18 лет с наличием больных родственников. Позитивный результат тестирования не дает оснований для установления диагноза «дистония» до тех пор, пока отсутствуют ее клинические проявления (уровень В) (C. Klien и соавт., 1999).

Нейрофизиологические тесты не рекомендуют для рутинного использования при диагностике и классификации дистонии. Однако оценка типичных для дистонии патологических проявлений — это дополнительный диагностический инструмент в случаях, когда клинических данных недостаточно для диагноза (GPP).

Проведение структурных исследований мозга рутинно не рекомендуют при четком диагнозе первичной дистонии у взрослых пациентов, поскольку в этом случае ожидается получение нормальных результатов (GPP). Структурные исследования головного мозга необходимы в случае скрининга вторичных форм дистонии, особенно в педиатрической популяции вследствие более широкого спектра видов дистонии в этом возрасте (S. Meunier и соавт., 2003) (GPP).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) предпочтительнее рентгеновской компьютерной томо-

графії, за исключением підозрення на мозгові кальцифікати (GPP).

Отсутствуют доказательства значения для диагностики или классификации дистоний более тонких методов исследования (диффузно взвешенные изображения, функциональная МРТ) (GPP).

С. Марсден и М. Харрисон (1975) впервые сформулировали и предложили критерии диагностики разных форм мышечной дистонии [9, 17], которые получили всеобщее признание и в настоящее время известны как критерии EFNS:

- скорость сокращений может быть быстрой или медленной, но она поддерживается постоянной на пике движения;
- сокращения в одной и той же группе мышц почти всегда имеют стереотипный, повторяющийся характер (направленность движения, принимаемая поза);
- в гиперкинез стабильно вовлекается одна часть тела или более;
- гиперкинез усиливается во время произвольных движений (дистония действия) или может иметь место только при выполнении специальных заданий (задачеспецифическая дистония, например писчий спазм);
- гиперкинез может прогрессировать с вовлечением новых частей тела, чаще всего соседних. Как правило, чем моложе возраст, тем более велика вероятность генерализации дистоний;
- характер гиперкинеза обычно изменяется с изменением позы;
- дистония усиливается при стрессе, усталости, и, напротив, уменьшается после отдыха, сна или на фоне гипноза;
- постоянные дистонические движения могут накладываться на быстрые спазмы, напоминающие тремор;
- определены сенсорные стимулы (корректирующие жесты), которые частично помогают контролировать дистонические движения, однако они могут приводить и к развитию заболевания.

Таким образом, анализ данных литературы позволяет характеризовать мышечные дистонии как гетерогенный по происхождению клинический синдром с определенной картиной.

Клинический случай

Больная К., 1951 года рождения, пенсионерка, инвалид III группы. Находилась на лечении в неврологическом отделении Луганской обласной клинической больницы в период с 28.10.2013 по 7.11.2013 г. Предъявляла жалобы на боли в мышцах левой руки, боли в мышцах шеи, «жгучие» головные боли, напряжение в мышцах шеи и левой руки, особенно в кисти, шаткость при ходьбе, сердцебиение, напряжение мышц языка, боль в глазных яблоках, заторможенность, затрудненную речь, навязчивые движения в левой кисти, левом плече, сопровождающиеся вынужденным поворотом кисти в сторону.

Анамнез: считает себя больной с 26.11.2009 г., когда при падении ударила левое плечо и левую половину грудной клетки. В течение первых суток отмечала тошноту, боль в левой половине грудной клетки, левой руке, из-за боли не могла поднять руку. В области левого плеча была подкожная гематома. Боли в руке сохранялись на протяжении полугода. С ноября 2010 г. присоединилось напряжение мышц в левой руке. Лечилась по месту жительства по поводу ушиба левого плечевого сустава, осложненного плечевой плексопатией. При рентгенографии левого плечевого сустава не обнаружено признаков перелома или вывиха. Принимала много анальгезирующих препаратов, витаминотерапию, антихолинэстеразные средства и физиотерапию. На фоне проведенной терапии уменьшились боли в плечевом суставе, однако сохранялись периодические приступы напряжения мышц левого предплечья, «сведения» пальцев кисти и вынужденного поворота кисти влево. Медикаментозное лечение оказалось неэффективным, в связи с чем начато лечение препаратом Диспорт в дозе 1000 ЕД. После инъекции ботулотоксина типа А на пятые сутки появилась положительная динамика, максимальный эффект развился на четвертой неделе и сохранялся в течение 2 мес, затем степень поворота руки вновь стала нарастать, присоединилось напряжение мышц кисти и предплечья и вынужденное спастическое положение конечности с поворотом ее влево, затруднение речи и жевания. С того момента заболевание прогрессирует, в январе 2013 г. состояние резко ухудшилось (связывает с нервным перенапряжением), перестала разгибать пальцы левой кисти, появилось навязчивое, «выкручивающего» характера движение левой руки, особенно пальцев. Является инвалидом III группы с сентября 2013 г. Семейный анамнез в отношении экстрапирамидных заболеваний отрицательный.

Неврологический статус при поступлении: сознание не нарушено. Ориентация в месте, пространстве и собственной личности сохранена. Менингеальных симптомов нет. Запахи различает. Глазные щели D = S. Зрачки D = S. Реакция зрачков на свет живая, конвергенция ослаблена. Движение глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Тригеминальные точки безболезненные. Сглажена правая носогубная складка. Корнеальные рефлексы сохранены. Вкусовая чувствительность не нарушена. Слух в норме. Язык по средней линии. Глотание не изменено. При продолжительном разговоре возникает дизартрия, глоточный рефлекс оживлен с двух сторон, затруднен подъем языка вверх вследствие повышенного мышечного тонуса в нем, при подъеме языка возникает патологическая синкинезия в левой руке. Разговаривает с затруднением, часто речь прерывается, голос хриплый. При разговоре появляется гиперкинез: влево отклоняется левая рука, поднимается левое плечо, гиперкинез резко усиливается при ходьбе, волне-

нии. Левое плечо приподнято. Слева выражено напряжение трапециевидной и передней лестничной мышц, ременных мышц головы и шеи. Гипотрофия мышц в области *hypothenar*, межкостных мышц левой кисти. Экстрапирамидный вариант мышечного гипертенуза в левой руке и ноге. Сухожильные и периостальные рефлексы с верхних конечностей не изменены, а карпорадиальные $S < D$, коленные и ахилловы рефлексы без патологии. Подошвенные рефлексы живые, равномерные. Проба Ромберга — отрицательная. ПНП левой рукой не выполняет. Поверхностная и глубокая чувствительность не нарушена. Тазовые функции не изменены. Результат леводопа-теста отрицательный.

Анализ крови: РВ отрицательная. Анализ крови клинический: лейкоциты — $6,1 \cdot 10^9$, эритроциты — $4,88 \cdot 10^{12}$, гемоглобин — 138 г/л, тромбоциты — $214 \cdot 10^9$, цветовой показатель — 0,84, СОЭ — 7 мм/ч. Анализ крови биохимический: билирубин прямой — 2,3 мкмоль/л, билирубин — 18,6 мкмоль/л, билирубин непрямой — 16,3 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза — 0,25 мкмоль/(мл·ч), калий — 3,7 ммоль/л, натрий — 139 ммоль/л, кальций — 2,33 ммоль/л, хлориды — 100 ммоль/л, глюкоза крови — 4,4 ммоль/л, ПТИ — 89%; фибрин плазмы — 3,33 г/л, церулоплазмин — 0,28 г/л. Анализ мочи: желтая, удельный вес — 1015 г/л, кислая, прозрачная, белок — следы, сахар — нет, эпителий плоский — немного, лейкоциты — до целого поля зрения, слизь — много. Анализ кала на яйца глист — не обнаружены. Осмотр на педикулез, скабиес — отрицательный. ЭКГ: ритм синусовый, 84 в 1 мин. ЭОС — вертикальная. Заключение: незначительные нарушения процессов реполяризации задней стенки ЛЖ. ЭхоКС: Полости не изменены; глобальная и сегментарная сократимость удовлетворительные. Фиброз МЖП, МК, очаговый АК. Умеренный аортосклероз. Перикард интактен. УЗИ печени: без патологии.

Электронейромиограмма: при стимуляции длинных и коротких нервов верхних конечностей ЭНМГ-признаков поражения верхнего и среднего ствола левого плечевого сплетения не выявлено. Поражение нижнего ствола левого плечевого сплетения сомнительно, так как снижение М-ответов с левых срединного (легкое снижение) и локтевого нервов может быть недостоверным, поскольку кисть и пальцы находятся в вынужденном положении, что затрудняет проведение стимуляции и их оценку. Моторная скорость распространения возбуждения по этим нервам и сенсорная скорость распространения возбуждения на предплечье в пределах нормы. Сенсорная скорость по левому внутреннему кожному нерву предплечья в пределах нормы.

МРТ головного мозга: без внутривенного усиления в стандартных режимах № 18514: определяется уменьшение калибра кортикальных извилин и расширение конвекситальных субарахноидальных пространств в теменных областях. Перивентрикулярно

боковым желудочкам определяются единичные очаги, гиперинтенсивные, с нечеткими контурами, 2—6 мм в диаметре. Заключение: МР-признаки атрофии коры полушарий головного мозга в теменных областях. Ангиоэнцефалопатия. МРТ С1—D6 без внутривенного контрастирования № 18514: на МР-томограммах шейного отдела позвоночника физиологический лордоз сглажен. В области передних краев тел С5- и С6-позвонков мелкие остеофиты. Межпозвонковая щель С5—С6 умеренно сужена. МР-сигнал от межпозвонковых дисков снижен на Т2-взвешенном изображении. Диски С2—С5, С7—D6 в позвоночный канал не пролабируют. Диск С6—С7 с задней диффузной протрузией до 3 мм. Диск С5—С6 с задней диффузной протрузией до 4 мм. Спинной мозг на исследуемом уровне без патологических изменений МР-сигнала, недеформирован.

Офтальмолог. При осмотре кольцо Кайзера — Флейшера отсутствует. ДЗН с четкими границами, с височных половин легкая деколорация, сдвиг сосудистого пучка в носовую сторону, артерии сужены, извиты, вены полнокровны.

Логопед. Дизартрия на фоне органического поражения ЦНС. Рекомендовано: массаж органов артикуляции, миогимнастика органов артикуляции.

Ведущим клиническим синдромом у нашей пациентки был гиперкинетический (асимметричный, сопровождался приступообразными навязчивыми движениями в левой руке по типу пронации и отведения в сторону, напряжением мышц предплечья, кисти, мышц шеи и языка, голосовых связок). Указанный гиперкинез был сложным по своей структуре и распространялся на три смежных анатомических области тела — шею, язык, голосовые связки. Подобная пароксизмальная мышечная дистония по клиническим критериям соответствует сегментарной дистонии.

Учитывая то, что дистония у нашей пациентки носит постоянный характер, возникает даже в состоянии покоя, имеется фиксированная поза — кисть в состоянии пронации, выраженная мышечная контрактура в кисти и луче-запястном суставе, диагностирована мышечная дистония III степени тяжести (деформирующая мышечная дистония).

Нарушение речи у нашей больной можно объяснить ларингеальной формой дистонии. Она характеризуется произвольным форсированным смыканием голосовых связок, в результате чего голос становится напряженным, прерывистым, хриплым. С большим усилием, преодолевая сопротивление мышц гортани, больным удается произносить только короткие фразы. Подобные особенности нарушения речи мы наблюдали у нашей пациентки. Перенесенная травма плечевого сустава оказалась пусковым механизмом в манифестации мышечной дистонии в данном клиническом наблюдении.

У пациентки наблюдали также церебральную симптоматику — частые цефалгии, легкие вестибулярные расстройства, недостаточность функции III,



Рисунок. Больная К. с мышечной дистонией

VII пар черепных нервов, вегетативную дисфункцию, свидетельствующую о вовлечении в патологический процесс медиобазальных отделов головного мозга. Учитывая возраст больной, наличие ангиопатии на глазном дне, склеротических изменений интракраниальных и коронарных сосудов при нейровизуализации в пользу ангиоэнцефалопатии, можно предположить сосудистый характер церебральной микросимптоматики.

В стационаре проведено дифференциацию также с нейродегенеративными заболеваниями, клинической составляющей которых могла быть мышечная дистония, с болезнью Коновалова — Вильсона (на отсутствие данной патологии указывали нормальный уровень церулоплазмينا в сыворотке крови, отсутствие роговничного кольца Кайзера — Флейшера, патологии со стороны печени, позднее развитие гиперкинеза, асимметричный, специфичный его характер, локализованный преимущественно в дистальной части одной конечности, отсутствие убедительных данных при нейровизуализации), кортико-базальной ганглиозной дегенерацией. Известно, что ведущими кли-

ническими проявлениями последней являются односторонний паркинсонизм и апраксия, игнорирование одной половины пространства, признаки прогрессирующей корково-подкорковой деменции с преобладанием правополушарных расстройств. При нейровизуализации у нашей пациентки отсутствовали такие структурные изменения, как грубая локальная атрофия в области правой силвиевой борозды.

Клинический диагноз: идиопатическая сегментарная мышечная дистония III степени, с наличием контрактуры в области левой кисти (миодистрофическая форма), выраженным нарушением функции руки. Атеросклеротическая энцефалопатия II стадии, умеренная вегетативная дисфункция.

Известно, что особенностью экстрапирамидных расстройств является тенденция к прогрессивности, генерализации процесса, появлению так называемых симптомов «плюс» либо к трансформации в другую форму экстрапирамидных расстройств. Поэтому представляет практический интерес динамическое наблюдение за патоморфозом клинической формы гиперкинеза — мышечной дистонии.

Литература

1. Бобылова М. Ю. Дофа-зависимая дистония (болезнь Сегавы) // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 2009. — № 8. — С. 73—76.
2. Григорова И. А. Раритетная неврология. Случай подострого склерозирующего панэнцефалита у больного с мультифокальной мышечной дистонией // Междунар. мед. журн. — 2008. — Т. 14, № 4. — С. 22—26.
3. Залялова З. А. Современные классификации мышечных дистоний, стратегия лечения // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — Т. 113, № 3. — С. 85—89.
4. Зиновьева О. Е., Кудрякова Г. А., Зоговина Е. Г. Случай наследственной генерализованной дистонии с дебютом в раннем возрасте // Неврол. журн. — 2009. — Т. 14, № 1. — С. 32—37.
5. Кутувий І. О. Диференційоване нейрохірургічне лікування торсійної дистонії та змішаних форм гіперкінезів: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — К., 2008. — 20 с.
6. Лихачев С. А., Сушкевич, Чернуха Т. Н. Эффективность и безопасность лечения фокальных мышечных дистоний препаратом ботулотоксина А // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 200. — № 3. — С. 27—31.
7. Лихачев С. А., Астапенко А. В., Чернуха Т. Н. Случай сегментарной мышечной дистонии, осложненной невропатией локтевого нерва в результате длительного использования корректирующего жеста // Міжнарод. неврол. журн. — 2012. — № 5. — С. 15—20.
8. Лихачев С. А. Редкий дистонический феномен — бруксизм // Неврол. журнал. — 2008. — Т. 13, № 6. — С. 37—41.
9. Маркова Е. Д., Голубев В. Л. Экстрапирамидные расстройства / Под ред. В. Н. Штока. — М: МЕДпресс-информ, 2002. — С. 282—301.
10. Нодель М. Р. Случаи дебюта первичного паркинсонизма с дистонии // Неврол. журн. — 2010. — Т. 15, № 3. — С. 18—25.
11. Шавловская О. А., Орлова О. Р., Шамшурина Н. Г. Сравнительный экономический анализ эффективности альтернативной терапии дистонии кисти // Экономика здравоохранения. — 2009. — № 5/6 (138). — С. 53—60.
12. Almsy Z., Bressman S. B., Raymond D. Ideopathic torsion dystonia to chromosome 8 in two Mennonite families // Ann. Neurol. — 1997. — Vol. 42. — P. 670—673.
13. Bentivoglio A. K., Zalongo T., Conterino M. F. Phenotypic characterization of DYT-13 primary torsion dystonia // Mov. Disord. — 2004 — Vol. 19 (2) — P. 200—206.
14. Bressman S. B. Dystonia genotypes, phenotypes and classification // Adv. Neurol. — 2004. — Vol. 94. — P. 101—107.
15. Defazio Y. The epidemiology of primary dystonia: current evidence and perspectives // Eur. G. Neurol. — 2010 — Vol. 17. — P. 9—14.
16. Dressler D. Noprimary dystonias // Hand B. Clin Neurol. — 2011. — Vol. 100. — P. 513—538.
17. Epidemiology study of Dystonia Europe (ESDE) Collaborative Group. A prevalence Study of primary dystonia in light European countries // J. Neurol. — 2000. — Vol. 247. — P. 787—792.
18. Khan N. Z., Wood N. W., Bhatia K. P. Autosomal recessive, DYT-2 like primary torsion dystonia: a new family // Neurology. — 2003. — Vol. 61 (12) — P. 1801—1803.
19. Merelio M., Carpintiero S., Cammatoro A. Bilateral mirror writing movements (mirror dystonia) in a patient with writers cramp: functional correlates // Mov. Disord. — 2006. — Vol. 21, N 5. — P. 683—689.
20. Minnesota Nutt G. Y. Epidemiology of focal and generalized dystonia in Rochester // Mov. Disord. — 1988. — Vol. 3. — P. 188—194.
21. Parker N. Hereditary whispering dustonia // J. Neurol. — 1985. — Vol. 48 (3). — P. 218—224.
22. Risch N., de Zeon D. Ozelius Z. Genetic analysis of idiopathic torsion dystonia in Askenasi Gews and theris recent from a smoll founder population // Nat. Genet. — 1995. — Vol. 9, N 2. — P. 152—159.
23. Zeube B., Rudnicki D., Ratzlaffe T. Idiopathic torsion dystonia: assignment of a gene to chromosome, 18 p in a German family with adult onset, automal dominant inheritance and purely focal distributions // Hum. Mol. Genet. — 1996 — Vol. 5 (10). — P. 1673—1677.

Т. В. МИРОНЕНКО, О. Ю. РИБАЛКА, М. О. МИРОНЕНКО, І. В. ХУБЕТОВА, М. К. ГАЙДАШ
Луганський державний медичний університет

М'язові дистонії.

Аналітичний огляд та власне клінічне спостереження

Узагальнено дані літератури з питань етіології, патогенезу, класифікації, клінічних виявів та діагностики м'язових дистоній. Проведено диференціацію окремих форм дистоній. Висвітлено міжнародні клініко-діагностичні критерії цього захворювання. Наведено власне клінічне спостереження пацієнтки з м'язовою дистонією. Викладена інформація розширює уявлення про особливості пізньої маніфестації м'язової дистонії.

Ключові слова: м'язова дистонія, клінічні вияви, діагностика.

T. V. MYRONENKO, O. Yu. RYBALKA, M. O. MYRONENKO, I. V. HUBETOVA, M. K. GAIDASH
Lugansk State Medical University

Muscular dystonia.

Analytical review and own clinical observation

The authors summarized the literature on the etiology, pathogenesis, classification, clinics and diagnostics muscular dystonia. The differentiation of the individual forms of dystonia is presented. The international clinical diagnostic criteria for this disease are outlined. As an example, own clinical observation of the patient with muscular dystonia is introduced. The above information expands the idea about the features of muscular dystonia late manifestation.

Key words: muscular dystonia, clinics, diagnostics.



В. М. ШКОЛЬНИК, А. И. КАЛЬБУС,
А. Н. БАРАНЕНКО, А. В. ПОГОРЕЛОВ

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Миастения: современные подходы к диагностике и лечению

Приведены современные представления о патогенезе и клиническом течении миастении. Особое внимание уделено диагностическим и лечебным подходам.

Ключевые слова: миастения, глазная форма, генерализованная форма, диагностика, лечение.

Миастения — это наиболее частое аутоиммунное заболевание, характеризующееся поражением нервно-мышечных синапсов вследствие выработки аутоантител к рецепторам ацетилхолина или к специфическому ферменту — мышечно-специфической тирозин-киназе. В результате этого развивается патологическая утомляемость и слабость скелетной мускулатуры [1, 2, 7, 12]. Мутации в белках нервно-мышечных соединений могут приводить к развитию врожденных миастенических синдромов [3, 15].

Эпидемиология

По данным разных исследований, заболеваемость миастенией составляет от 1,7 до 10,4 случая на 100 тыс. населения в год, а в США — до 20 случаев на 100 тыс. населения [16, 18, 19].

Отмечают два пика заболеваемости — ранний (обычно болеют женщины в возрасте до 40 лет) и поздний (обычно поражаются пожилые мужчины) [22].

Распространенность заболевания в течение последнего десятилетия возрастает, главным образом — среди пожилых людей, несмотря на значительный прогресс в диагностике, лечебных подходах и улучшение прогноза заболевания в целом [12].

© В. М. Школьник, О. И. Кальбус, О. М. Бараненко,
О. В. Погорелов, 2014

Патогенез заболевания

Ключевым нейротрансмисмиттером, обеспечивающим передачу нервного импульса от пресинаптического нервного волокна к постсинаптической мышечной мембране, является ацетилхолин [8]. Нервные импульсы, достигающие нервно-мышечного синапса, приводят к открытию кальциевых каналов и притоку ионов кальция. Это вызывает выход пузырьков ацетилхолина в синаптическую щель. Ацетилхолин, связываясь с рецепторами постсинаптической мембраны, способствует открытию натриевых каналов, что ведет к деполяризации, формированию потенциала действия и в конечном итоге — к мышечному сокращению. Ацетилхолин разрушается ферментом холинэстеразой, высвобождающимся в синаптическую щель при участии коллагена Q. Происходит прекращение нервного импульса [12].

Потеря (блокирование) около 60 % рецепторов ацетилхолина приводит к развитию мышечной слабости [12, 21, 22].

Примерно у 80—85 % пациентов с генерализованной и почти у половины больных с глазной формой миастении выявляют антитела к рецепторам ацетилхолина (AChR-Ab) [11, 13, 18].

У 5—8 % пациентов с генерализованной миастенией можно обнаружить антитела к мышечно-специфической тирозин-киназе (MuSK-Ab). При глазной форме эти антитела выявляют крайне редко [4, 10, 11].

У 50% пациентов с так называемой серонегативной формой миастении удалось выявить AchR-Ab с помощью нового иммунологического метода — иммуноферментного анализа (ИФА) на клеточной основе, тогда как при стандартных тестах они не выявляются [12].

Таким образом, иммунологическая природа миастении не вызывает сомнений. Для выявления антител у остальных «серонегативных» пациентов необходимы новые высокочувствительные методы иммунологического анализа. Требуют дальнейшего изучения иммунопатологические процессы, лежащие в основе заболевания [12, 19].

Клинические проявления

В типичных случаях миастения начинается со слабости и утомляемости экстраокулярной мускулатуры. Позже (при генерализованной форме) появляется слабость и патологическая утомляемость мускулатуры конечностей и бульбарных мышц [7].

При форме миастении, связанной с MuSK-Ab, в клинической картине доминирует вовлечение лицевой, бульбарной, экстраокулярной мускулатуры. Применение антихолинэстеразных препаратов неэффективно [4, 10, 11].

Отличительной чертой миастении является усиление слабости после физической нагрузки (после продолжительной работы мышц) [7]. Сухожильные рефлекссы, а также чувствительность не изменяются [12].

Сведения о формах миастении приведены в табл. 1.

К нарастанию мышечной утомляемости и слабости и часто к миастеническому кризу могут приводить следующие факторы [2, 12]:

1. Инфекции.
2. Стрессы, травмы, послеоперационный период.

3. Отмена антихолинэстеразных препаратов при отсутствии полного контроля над симптомами.

4. Быстрое введение или повышение дозы кортикостероидов.

5. Нарушение электролитного баланса — гипокалиемия, гипофосфатемия.

6. Анемия.

7. Некоторые лекарственные препараты (гентамицин, пеницилламин, β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, ботулотоксин и др.).

Диагностика миастении

При подозрении на миастению всем пациентам следует выполнить прозериновый тест [2].

Всем пациентам следует провести обследование на антитела к AchR (в настоящее время определение этих антител методом ИФА доступно в Украине). В случае отрицательного результата пациентам с генерализованной формой миастении следует провести обследование на MuSK-Ab, так как их выявляют у 5—8% пациентов (это обследование в Украине выполняют единичные лаборатории) [19].

Кроме того, пациентам следует провести игольчатую электронейромиографию [2].

У 10—15% больных развитие миастении ассоциировано с тимомой, поэтому всем пациентам рекомендуется проводить компьютерную томографию органов переднего средостения [20].

Клиническая классификация миастении

Клиническими формами миастении являются:

1. Глазная.
2. Генерализованная.

Некоторые авторы выделяют дополнительно бульбарную форму, другие относят ее к генерализованной [1, 2].

Таблица 1

Клинико-параклиническая характеристика миастении

Форма миастении	Доля в структуре миастении, %	Возраст дебюта, годы	Мужчины/женщины	Клинические проявления	AchR-Ab	MuSK-Ab
Глазная	15—25	4—90	3/2	Птоз, офтальмоплегия	~50%	Очень редко
Генерализованная с ранним началом (с наличием AchR-Ab)	20—25	2—40	1/3	Птоз, офтальмоплегия, генерализованная мышечная слабость и утомляемость	~85%	Нет
Генерализованная с поздним началом (с наличием AchR-Ab)	30—40	> 40	3/2	Птоз, офтальмоплегия, генерализованная мышечная слабость и утомляемость	~60%	Нет
Генерализованная (с наличием MuSK-Ab)	5—8	2—70	1/3	Доминирует слабость и утомляемость лицевой и бульбарной мускулатуры	Нет	100%
Серонегативная	5—10	10—70	1/2	Птоз, офтальмоплегия, генерализованная мышечная слабость и утомляемость	Антитела к пучкам AchR ~50—60%	Нет

В 2001 г. Фондацией миастении Америки (Myasthenia Gravis Foundation of America) была предложена клиническая классификация миастении. В настоящее время благодаря удобству ее широко используют в Северной Америке и странах Европейского Союза [1].

Клиническая классификация миастении MGFA

Класс I. Глазная форма

Любая слабость глазных мышц. Может быть слабость закрытия глаз. Сила всех остальных мышц нормальная.

Класс II. Легкая мышечная слабость (кроме глазных мышц)

Может сопровождаться слабостью глазных мышц любой выраженности.

- *Класс IIА.* Доминирует слабость мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры. Может сопровождаться МЕНЕЕ выраженной слабостью орофарингеальной мускулатуры.
- *Класс IIВ.* Доминирует поражение орофарингеальной мускулатуры и/или дыхательной мускулатуры. Может также включать МЕНЕЕ выраженное ИЛИ ЭКВИВАЛЕНТНОЕ поражение мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры.

Класс III. Умеренная мышечная слабость (кроме глазных мышц)

Может сопровождаться слабостью глазных мышц любой выраженности.

- *Класс IIIА.* Доминирует слабость мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры. Может сопровождаться МЕНЕЕ выраженной слабостью орофарингеальной мускулатуры.
- *Класс IIIВ.* Доминирует поражение орофарингеальной мускулатуры и/или дыхательной мускулатуры. Может также включать МЕНЕЕ выраженное ИЛИ ЭКВИВАЛЕНТНОЕ поражение мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры.

Класс IV. Выраженная мышечная слабость (кроме глазных мышц)

Может сопровождаться слабостью глазных мышц любой выраженности.

- *Класс IVА.* Доминирует слабость мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры. Может сопровождаться МЕНЕЕ выраженной слабостью орофарингеальной мускулатуры.
- *Класс IVВ.* Доминирует поражение орофарингеальной мускулатуры и/или дыхательной мускулатуры. Может также включать МЕНЕЕ выраженное ИЛИ ЭКВИВАЛЕНТНОЕ поражение мускулатуры конечностей и/или аксиальной мускулатуры.

Класс V

Интубация, сопровождающаяся/не сопровождающаяся механической вентиляцией, кроме рутинного послеоперационного ведения.

При использовании назогастрального зонда без интубации пациентов относят к классу IVB.

Лечение

Симптоматическое лечение — использование антихолинэстеразных препаратов

Антихолинэстеразные препараты (АХЭП) применяют при глазной и при генерализованной форме миастении. Это наиболее применяемый при данном заболевании класс препаратов. Механизм их действия связан с блокадой фермента холинэстеразы в синаптической щели. В результате происходит «продолгация» воздействия молекулы ацетилхолина на холинорецепторы постсинаптической мембраны.

Наиболее широко применяют Пиридостигмин в таблетированной форме по 60 мг. Лечение обычно начинают с 30—60 мг каждые 8 ч. Дозу повышают постепенно в зависимости от состояния пациента. Максимальная доза — 60—120 мг каждые 4 ч. К наиболее частым побочным действиям относятся гастроинтестинальные нарушения: абдоминальная боль, диарея, мышечные фасцикуляции. В высоких дозах препарат способен спровоцировать холинергический криз [18, 19].

Иммунотерапевтическая терапия

Глюкокортикоиды относятся к препаратам первой линии модулирующих средств при миастении. Глюкокортикоиды широко используют в мире из-за высокой эффективности, относительной дешевизны, относительной безопасности. Механизм иммуномодулирующего влияния этого класса препаратов до конца не ясен [9, 17].

Побочные действия кортикостероидов хорошо известны и имеют четкий дозозависимый эффект.

Терапию следует начинать с 10—25 мг преднизолона через день, постепенно увеличивая дозу (по 10 мг на прием в неделю) до достижения целевой дозы 60—80 мг (в один прием через день). Можно использовать метилпреднизолон с соответствующим пересчетом дозы: 5 мг преднизолона = 4 мг метилпреднизолона.

При тяжелом состоянии больного кортикостероиды следует применять сразу с высоких доз ежедневно (наряду с краткострочной терапией — плазмаферез или введение иммуноглобулина внутривенно) до стабилизации состояния. После достижения ремиссии (обычно через 4—16 нед) дозу кортикостероидов начинают постепенно снижать до поддерживающей [19].

Азатиоприн — пуриновый аналог, ингибирующий синтез нуклеиновых кислот (ДНК и РНК). Первично воздействует на пролиферирующие лимфоциты, индуцирует Т- и В-лимфопению [17—19].

Начальная доза составляет 50 мг/сут внутрь под контролем клинического анализа крови и функции печени (на начальных этапах лечения эти анализы следует сдавать еженедельно). Если больной хорошо переносит препарат и нет реакций со стороны крови, то через 1—2 нед дозу увеличивают на 50 мг каждые 1—2 недели до достижения

максимальной дозы 2—3 мг/кг массы тела в сутки (в среднем — около 150—200 мг/сут).

Препарат имеет хороший профиль переносимости и относительно немного побочных действий (тошнота, кожные высыпания, лимфопения, панцитопения, панкреатит и др.).

Следует помнить, что начало терапевтического эффекта может быть отсрочено до 4—12 мес, а максимальный терапевтический эффект развивается обычно через 6—24 мес. Азатиоприн следует использовать как дополнительный препарат (к преднизолону) у пациентов, которые длительное время находятся на иммуносупрессивной терапии. Это позволяет не увеличивать дозу кортикостероидов и поддерживать их эффективность («спарринг-эффект») [19].

Циклоспорин — препарат со сложным механизмом действия, конечным результатом является ингибирование активации и пролиферации Т-клеток.

Развитие побочных реакций (головная боль, артериальная гипертензия, почечная недостаточность, инсомния, тремор и др.) имеет дозозависимый характер.

Циклоспорин применяют нечасто. Учитывая спектр и характер побочных реакций, его назначают лишь пациентам, нечувствительным к азатиоприну (в сочетании с глюкокортикоидами).

Начальная доза составляет 3—5 мг/кг массы тела в сутки, ее принимают в два приема. Уровень циклоспорина в крови следует измерять один раз в месяц. Целевой уровень — 200—300 мкг/мл. Наряду с этим необходимо контролировать концентрацию электролитов в плазме крови, магния и функцию почек (содержание креатинина в сыворотке крови не должно более чем в полтора раза превышать показатели до начала лечения). Кровь берут на анализ утром, до приема первой дозы препарата.

При лечении циклоспорином следует избегать приема нестероидных противовоспалительных средств и калийсберегающих диуретиков. Если больной одновременно с циклоспорином получает кортикостероиды, то их дозу удается снизить, хотя полная отмена преднизолона обычно невозможна [9, 19].

Микофенолат мофетил — современный препарат, основной механизм действия — ингибирование репликации В- и Т-клеток. Основные побочные эффекты — диарея, головная боль, кожные реакции и др. Исследования эффективности применения данного препарата при миастении продолжаются.

По данным ретроспективного анализа, показана эффективность препарата в стандартных дозах — 2000—3000 мг/сут в два приема (начальная доза — 500 мг дважды в сутки, повышение дозы до 1000 мг дважды в сутки проводят через 1—2 нед от начала лечения).

При использовании микофенолата мофетила ежемесячно проводят клинический анализ крови. Считается, что спектр побочных действий у данного

препарата меньше, чем у циклоспорина, а эффективность их сопоставима [19].

Циклофосфамид применяют в качестве иммунодепрессанта при тяжелых иммунологических заболеваниях. В основе механизма действия лежит угнетение Т- и В-клеток (как и других активно делящихся клеток организма).

Циклофосфамид используют редко — при неэффективности сочетанного применения кортикостероидов и азатиоприна или метотрексата, или циклоспорина.

Доза составляет 150—200 мг внутрь (3—5 мг/кг массы тела в сутки) или 250 мг/сут при внутривенном введении (с последующим переходом на таблетированные формы препарата). Примерно у половины больных отмечается положительная динамика через 1—2 мес после начала лечения. Прием препарата следует прекратить при появлении выраженной лейкопении или других серьезных побочных эффектов. К возможным осложнениям лечения также относятся алопеция, тошнота, рвота, анорексия и присоединение интеркуррентной инфекции [18, 19].

Метотрексат ингибирует процесс деления активно делящихся клеток (в том числе Т- и В-клеток). Побочные эффекты: миелосупрессия, мукозиты, тошнота, алопеция, цистит, тошнота и др.

Метотрексат следует использовать как препарат резерва (при неэффективности терапии первого ряда — глюкокортикоидов и азатиоприна).

Препарат применяют внутримышечно по 0,02—0,08 мг дважды в неделю в течение 2—4 нед или внутривенно по 25—50 мг дважды в неделю [19].

Ритуксимаб — моноклональное антитело с высоким сродством к антигенам клеток CD20. К основным побочным действиям относят лихорадку, кожные высыпания, тошноту, редко — бронхоспазм и др. Имеются сообщения об эффективности ритуксимаба в дозе 375 мг/м² в виде инфузий 1 раз в неделю в течение 4 нед, интервал между курсами лечения — 6 мес. Многоцентровые исследования эффективности ритуксимаба при миастении продолжаются [19].

Краткосрочная терапия — плазмаферез и иммуноглобулин внутривенно

В основе механизма действия внутривенного введения иммуноглобулина лежит нейтрализация активированного комплемента, аутоантител, модуляция провоспалительных цитокинов и др. К побочным действиям относят: эритематозные кожные высыпания, головную боль, миалгию, лихорадку и др. Иммуноглобулин используют в дозе 2 г/кг массы тела в течение 3—5 дней (обычно применяют дозу 0,4 г/кг массы тела 1 раз в сутки на протяжении 5 дней) [5].

В результате проведения плазмафереза из плазмы крови больных удаляются аутоантитела, иммунные комплексы, воспалительные медиаторы [6].

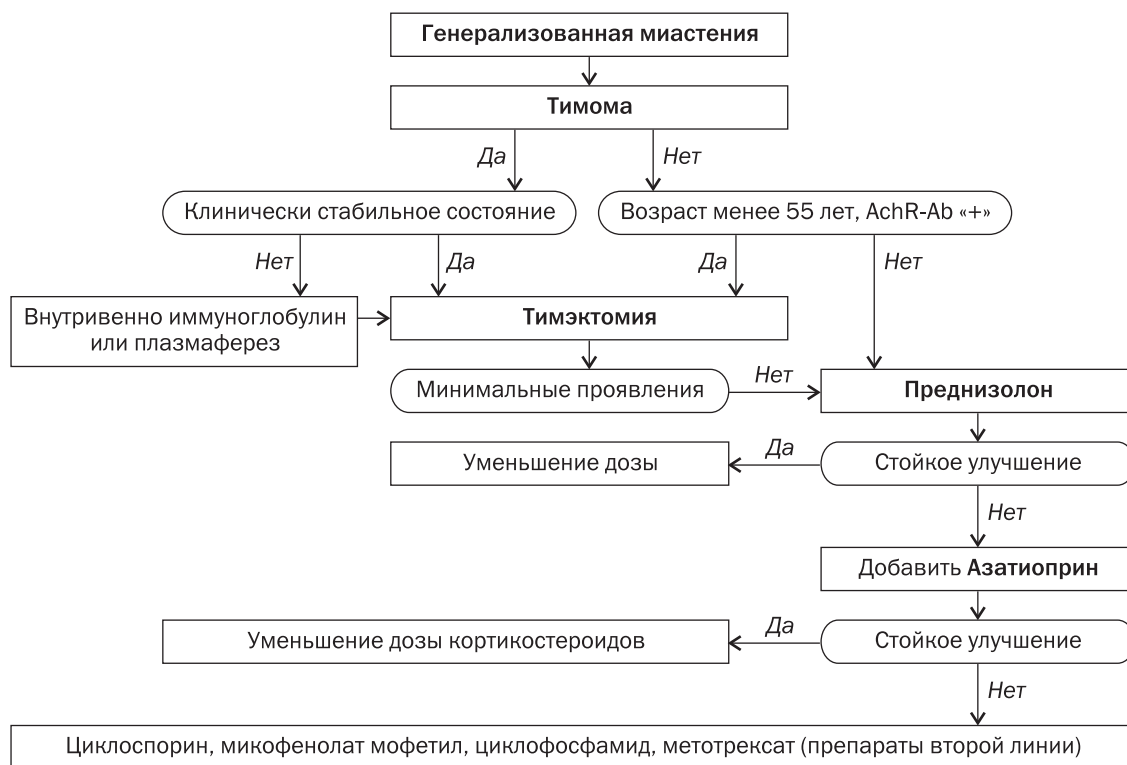


Рис. 1. Лечение генерализованной формы миастении

Плазмаферез при миастении проводят коротким курсом (4—5 сеансов): при тяжелых формах заболевания, при подготовке к оперативному лечению, при быстром темпе нарастания симптоматики [6, 14, 19].

Иммуноглобулин внутривенно при миастении используют по тем же показаниям, что и плазмаферез. Считается, что эффективность этих методов одинаковая [19].

Хирургическое лечение — тимэктомия

Тимэктомия — один из наиболее часто применяемых методов в лечении миастении [12].

Тимэктомию обычно проводят при наличии доказанной тимомы, а также пациентам в возрасте до 50—60 лет с генерализованной миастенией (без тимомы) при обнаружении у них AchR-Ab. При генерализованной форме миастении пациентам, в крови которых не обнаруживаются AchR-Ab, но имеются MuSK-Ab, проводить тимэктомию нецелесообразно. Клинический эффект после тимэктомии наступает через 6—12 мес [19, 20].

Алгоритм лечения миастении согласно рекомендациям Европейской федерации неврологических сообществ приведен на рис. 1, 2 [19].

Таким образом, в последние годы получено много данных, касающихся патогенеза миастении. Современные методы исследования позволяют не

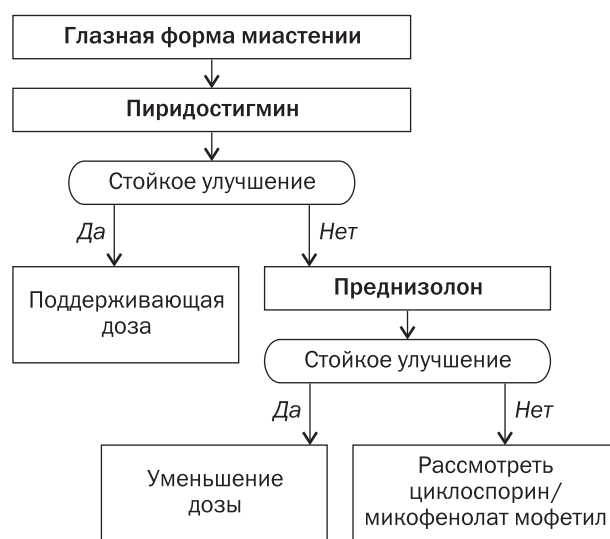


Рис. 2. Алгоритм лечения глазной формы миастении

только диагностировать, но и прогнозировать характер течения заболевания.

Понимание сути заболевания, основных звеньев его патогенеза, знание арсенала современных терапевтических агентов и алгоритмов их применения позволяют улучшить качество оказания помощи больным с миастенией.

Литература

- Школьник В. М., Кальбус А. И., Шульга О. Д. Миастения: что нам известно сегодня? // Здоров'я України (неврологія, психіатрія, психотерапія). — 2010. — № 3 (14). — С. 10—11.
- Шульга О. Д., Кальбус А. И., Шульга Л. А. Миастения // Нейрон Ревю. — 2010. — № 2. — С. 13—20.
- Engel A. G., Sine A. M. Current understanding of congenital myasthenic syndromes // *Curr. Opin. Pharmacol.* — 2005. — Vol. 5. — P. 308—321.
- Evoli A., Tonali P. A., Padua L. et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis // *Brain.* — 2003. — Vol. 126. — P. 2304—2311.
- Gajdos P., Chevret S., Toyka K. Intravenous immunoglobulin for myasthenia gravis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2008. — N 1. — CD 002277.
- Gajdos P., Chevret S., Toyka K. Plasma exchange for myasthenia gravis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2002. — N 4. — CD 002275.
- Grob D., Brunner N., Namba T., Pagala M. Lifetime course of myasthenia gravis // *Muscle Nerve.* — 2008. — Vol. 37. — P. 141—149.
- Hart I. J., Maddison P., Newsom-Davis J. et al. Phenotypic variants of autoimmune peripheral nerve hyperexcitability // *Brain.* — 2002. — Vol. 125. — P. 1887—1895.
- Hilton-Jones D. When the patient fails to respond to treatment: myasthenia gravis // *Pract. Neurol.* — 2007. — Vol. 7. — P. 405—411.
- Hoch W., McConville J., Helms S. et al. Auto-antibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies // *Nat. Med.* — 2001. — Vol. 7. — P. 365—368.
- Illa I., Diaz-Manera J. A., Juarez C. et al. Seronegative myasthenia gravis and antiMuSK positive antibodies: description of Spanish series // *Med. Clin. (Barc.).* — 2005. — Vol. 125. — P. 100—102.
- Jacob S. The bare essentials: Myasthenia gravis and other neuromuscular junction disorders // *Pract. Neurol.* — 2009. — Vol. 9. — P. 364—371.
- Lang B., Willcox N. Autoantibodies in neuromuscular autoimmune disorders // *Exp. Rev. Clin. Immunol.* — 2006. — Vol. 2. — P. 293—307.
- Lehmann H. C., Hartung H. P., Hetzel G. R. et al. Plasma exchange in neuroimmunological disorders: part 1: rationale and treatment of inflammatory central nervous system disorders // *Arch. Neurol.* — 2006. — Vol. 63. — P. 930—935.
- Palace J., Beeson D. The congenital myasthenic syndromes // *J. Neuroimmunol.* — 2008. — Vol. 201—202. — P. 2—5.
- Sanders D. B. Lambert-Eaton myasthenic syndrome: diagnosis and treatment // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 2003. — Vol. 998. — P. 500—508.
- Sathasivam S. Steroids and immunosuppressant drugs in myasthenia gravis // *Nat. Clin. Pract. Neurol.* — 2008. — Vol. 2008. — P. 317—327.
- Skeie G. O., Apostolski S., Evoli A. et al. Guidelines for the treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders // *Eur. J. Neurol.* — 2006. — Vol. 13. — P. 691—699.
- Skeie G. O., Apostolski S., Evoli A. et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders // *Eur. J. Neurol.* — 2010. — Vol. 17. — P. 1—10.
- Sonett J. R., Jaretzki A. 3rd. Thymectomy for nonthymomatous myasthenia gravis: a critical analysis // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 2008. — Vol. 1132. — P. 315—328.
- Vincent A. Unravelling the pathogenesis of myasthenia gravis // *Nat. Rev. Immunol.* — 2002. — Vol. 2. — P. 797—804.
- Vincent A., Palace J., Hilton-Jones D. Myasthenia gravis // *Lancet.* — 2001. — Vol. 357. — P. 2122—2128.

В. М. ШКОЛЬНИК, О. І. КАЛЬБУС, О. М. БАРАНЕНКО, О. В. ПОГОРЄЛОВ
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Миастенія: сучасні підходи до діагностики та лікування

Наведено сучасні уявлення щодо патогенезу та клінічного перебігу миастенії. Особливу увагу приділено діагностичним та лікувальним підходам.

Ключові слова: миастенія, очна форма, генералізована форма, діагностика, лікування.

V. M. SKOLNYK, O. I. KALBUS, O. M. BARANENKO, O. V. POGORIELOV
SE «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine»

Myasthenia gravis: modern approaches to diagnostic and treatment

The modern concept of pathogenesis and clinical course of myasthenia gravis are presented. The diagnostic and treatment approaches are emphasized.

Key words: myasthenia gravis, ocular form, generalized form, diagnostic, treatment.

А. В. ПАЄНОК¹, І. М. ЦЮМРАК¹, С. Я. КИРИЛЮК²¹ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького² Львівська обласна клінічна лікарня

Післяінсультна спастичність: патофізіологія та методи дослідження (огляд проблеми)

Наведено дані літератури щодо патофізіології післяінсультної спастичності, методів її вивчення (детальний загальний та неврологічний огляд, електронейроміографія). Продемонстровано, що послідовне і правильне обстеження хворого з післяінсультною спастичністю відіграє важливу роль у визначенні стану пацієнта, плануванні ефективних реабілітаційних заходів, а також моніторингу змін у процесі лікування для полегшення страждань пацієнта.

Ключові слова: інсульт, спастичність, патофізіологія, методи обстеження, шкали.

Цереброваскулярні захворювання (ЦВЗ) — одна з найважливіших медико-соціальних проблем, що зумовлено поширеністю судинних захворювань мозку, значною часткою в структурі захворюваності та смертності населення, високими показниками тимчасової непрацездатності і первинної інвалідизації [11].

Найтяжчою формою судинних захворювань є інсульт, який посідає одне з перших місць серед причин смертності та перше місце серед причин стійкої втрати працездатності [10, 23]. Згідно з даними Консенсусу Європейської ради мозку, захворюваність на інсульт в європейських країнах становить 200 випадків на 100 тис. населення, середній рівень смертності — 42 на 100 тис. населення [18, 27]. В останнє десятиріччя Всесвітня організація охорони здоров'я провела переоцінку глобального тягаря захворювань. Згідно з отриманими даними було оновлено прогнози смертності до 2030 р.: у 2005 р. у світі зареєстровано 16 млн випадків первинного інсульту і 5,7 млн смертей унаслідок нього. Якщо не буде вжито кардинальних заходів для вирішення цієї проблеми на популяційному рівні, то у 2015 р. зазначені показники

зростуть до 18 млн та 6,5 млн, а у 2030 — до 23 млн та 7,8 млн відповідно [26, 28].

За даними вітчизняних джерел літератури, проблема ЦВЗ в Україні є актуальною, адже протягом кількох десятиліть смертність унаслідок ЦВЗ посідає друге місце у структурі загальної смертності населення. Щорічно від 100 до 120 тис. населення вперше переносять інсульт. Смертність від гострих цереброваскулярних уражень становить 85—90 випадків на 100 тис. населення. У 2010 р. захворюваність на інсульт становила 282,3 випадку на 100 тис. населення, 35,5% мозкових інсультів сталися у людей працездатного віку, а смертність внаслідок них дорівнювала 86,1 випадку на 100 тис. населення [17, 10].

Летальність у гострий період інсульту досягає 35%, збільшуючись на 12—15% до кінця першого року після перенесеного інсульту, а протягом 5 років — до 45%. До праці повертаються не більше ніж 15% пацієнтів, а 20—25% хворих до кінця життя потребують догляду [4].

Інсульт покладає особливі обов'язки на членів сім'ї хворого, є тяжкою медико-соціальною проблемою, спричиняє значні економічні втрати. На реабілітацію післяінсультних рухових розладів припадає більша частина коштів охорони здоров'я, витрачених на відновне лікування хворих із ЦВЗ [11].

© А. В. Паєнок, І. М. Цюмрак, С. Я. Кирилук, 2014

Невтішні статистичні дані щодо захворюваності та смертності, тенденція до збільшення віку населення зумовлюють необхідність розробки нових ефективних методів для вчасної діагностики, лікування та профілактики цереброваскулярної патології.

Найчастіше церебральний інсульт ускладнюється геміпарезом, який виявляють у 80—90 % випадків захворювання [14]. Спастичний парез — одне з найчастіших ускладнень мозкового інсульту, важлива причина інвалідизації, оскільки він обмежує фізичну активність, посилює нерухомість кінцівок, різко знижуючи якість життя пацієнтів. Відновлення рухів у паретичних кінцівках можна розпочинати вже в перші дні після інсульту. Найчастіше відновлення відбувається через 1—2 тиж, максимально виражене — протягом 2—6 міс після інсульту. В подальшому темпи відновлення значно знижуються. Проте відновлення складних рухових навиків може тривати кілька років [9].

Спастичність може виявлятися помірно, як відчуття натягу в м'язах, а може і тяжко, з больовими відчуттями [2]. Крім того, при спастичності відзначають:

- м'язову скутість, яка утруднює рухи;
- м'язові спазми, які спричиняють неконтрольовані больові відчуття;
- мимовільне схрещування ніг;
- деформацію м'язів і суглобів;
- м'язову втому;
- сповільнення росту м'язів;
- сповільнення синтезу білка в клітинах м'язової тканини.

Ступінь вираженості спастичності значно варіює у пацієнтів, які перенесли порушення мозкового кровообігу. Він залежить переважно від локалізації вогнища ураження, глибини парезу та симптомів, які поєднуються з парезом (чутливі порушення на боці парезу, мозочкові симптоми). Спастичність по-різному впливає на рухові можливості хворих: легка спастичність погіршує функцію ходьби, збільшуючись із пересуванням хворого та обмежуючи відстань, яку може пройти хворий без зупинки. Помірний ступінь спастичності, особливо в носі, може бути корисний пацієнту, оскільки дає йому змогу використовувати ногу як опору при ходьбі. Виражена спастичність нівелює м'язову силу, яка залишилася, спричиняє розвиток контрактур і деформацій кінцівки, появу болючих флексорних спазмів, тяжку інвалідизацію пацієнтів. Спастичність може серйозно порушувати повсякденну активність хворого: прийом їжі, одягання, гігієну, контроль функції тазових органів, переміщення, сон [2]. Ефективність лікування тим вища, чим більше воно впливає на патофізіологічний процес.

Патофізіологічну основу спастичності ще остаточно не вивчено. Згідно з визначенням J. Lance (1980), спастичність — це моторний розлад, який є одним із компонентів синдрому верхнього мото-

нейрона і характеризується підвищенням тонічних рефлексів (чи м'язового тону) на розтягнення у поєднанні з підвищенням сухожилкових рефлексів. М'язовий тонус визначається двома чинниками: механіко-еластичними характеристиками м'язової та сполучної тканини і рефлекторною скоротливістю м'язів (тонічним рефлексом на розтягнення). Перший фактор, або «внутрішня жорсткість» м'язової тканини, має велике значення в розвитку чи підтримці спастичної гіпертонії, оскільки деякою мірою м'яз є подібним до звичайної пружини, зворотна сила дії якої пропорційна зміні її довжини та залежить від модуля гнучкості матеріалу, з якого зроблена пружина (Katz, 1996). Головну роль у підтриманні та зміні м'язового тону відіграє функціональний стан сегментарної дуги рефлексу розтягнення (пропріоцептивного рефлексу) [6].

Власне рефлекторна дуга складається з м'язових волокон, сенсорних та моторних нейронів. Аферентна частина дуги складається зі спеціалізованих рецепторів (м'язові веретена), розташованих у м'язах, сенсорних волокон, які відходять від них, і сенсорних нейронів, локалізованих у вузлах заднього корінця спинного мозку. М'язове веретено складається з інтрафузальних м'язових волокон та ядерної сумки, обплетеної спіралеподібною сіткою тонких нервових волокон — первинними чутливими закінченнями. На деяких інтрафузальних волокнах наявні ще вторинні чутливі закінчення. При розтягненні інтрафузальних волокон первинні чутливі закінчення посилюють імпульсацію, яка виходить із них та через швидкопровідні аферентні волокна типу Ia проводиться до α -великих мотонейронів спинного мозку. Звідти через швидкопровідні α_1 -еферентні волокна імпульс іде до екстрафузальних білих м'язових волокон, які забезпечують швидке скорочення м'яза. Від вторинних чутливих закінчень, що реагують на тонус м'язів, аферентна імпульсація проводиться по тонких волокнах II типу через систему вставних нейронів до α -малих мотонейронів, які інервують тонічні екстрафузальні м'язові волокна (червоні м'язові волокна), останні забезпечують підтримання тону та пози. Інтрафузальні волокна іннервуються γ -нейронами передніх рогів спинного мозку. Збудження γ -нейронів, передаючись по γ -волокнах до м'язового веретена, супроводжується скороченням полярних відділів інтрафузальних волокон і розтягненням їх екваторіальної частини, при цьому змінюється висхідна чутливість рецепторів на розтягнення (відбувається зниження порогу збудливості рецепторів розтягнення та посилюється тонічне напруження м'язів) [5].

Гамма-мотонейрони підпорядковуються центральному впливу. Таким чином, тонус м'язів може регулюватися безпосередньо головним мозком, що має велике значення для здійснення довільних рухів. При цьому, якщо роль пірамідної системи полягає в переважній регуляції фазних (швидких, ціле-

спрямованих) компонентів довільних рухів, то екстрапірамідна система забезпечує плавність довільних рухів, тобто регулює тонічну іннервацію м'язового апарату. Альфа-мотонейрон і м'яз складають кінцевий загальний шлях реалізації рухової функції. Цей кінцевий рефлекторний шлях перебуває під модулювальним синаптичним впливом численних збуджувальних та пригнічувальних систем. Порушення балансу цих впливів призводить до посилення тонічного рефлексу та підвищення м'язового тону [8].

Нині спастичність пов'язують з порушенням низки нейрофізіологічних механізмів, серед яких основну роль відіграє порушення диференційованої регуляції α - і γ -мотонейронів, гіперзбудливості спінальних γ -мотонейронів, зменшення активності деяких інгібіторних механізмів. Серед волокон, які контролюють активність системи « γ -нейрон — м'язове волокно», зазвичай найбільше страждають інгібіторні волокна, тоді як збуджувальні зберігають свій вплив на м'язові веретена. Наслідком цього є спастичність м'язів, гіперрефлексія, поява патологічних рефлексів, втрата насамперед найтонших довільних рухів. Відсутність чи слабка вираженість м'язових атрофій при центральному паралічі пояснюється тим, що верхній мотонейрон значно меншою мірою впливає на трофіку м'язів порівняно з нижнім [6]. Центральними структурами, які беруть участь у регуляції тонічної м'язової активності, є підкіркові вузли та передня частина мозочка, ретикулярна формація мозкового стовбура, передньорогові структури відповідних сегментів спинного мозку, а периферичними — загальний кінцевий шлях до моторних одиниць м'яза [7]. Внаслідок неповноцінності церебральних інгібіторних впливів відбувається порушення балансу між інгібіторними і збуджувальними спінальними системами, що призводять до розгальмовування спінального сегментарного тонічного рефлексу. Якщо розвиток паралічу чи парезу м'язів зумовлений порушенням активності кіркових мотонейронів, то підвищення тону скелетних м'язів пов'язане з послабленням центрального гальмування.

На спінальному рівні взаємодіють декілька інгібіторних систем: нерцепрокне Ib-інгібування (від рецепторів Гольджі в сухожиллях, які при розтягненні чи значному напруженні м'яза посилюють аферентні імпульси, що проводяться швидкопровідними волокнами 1b-типу в спинний мозок і здійснюють гальмівний вплив на мотонейрони передніх рогів), пресинаптичне інгібування Ia-закінчень (аксо-аксональний синапс), реципрокне гальмування та післясинаптичне інгібування (інгібіторний зворотний зв'язок α -мотонейрона з інгібіторним інтернейроном Реншоу). Порушення та/або дезорганізація цих систем призводять до поширення аферентного збудження. У пацієнтів, які перенесли ішемічний інсульт, пресинаптичне інгібування Ia-аферентів не змінене [5, 21]. Нерцепрокне Ib-інгібування в розслабленому м'язі редуковане у

пацієнтів з геміпарезом [5]. Досі не виявлено чіткої кореляції між клінічними виявами спастичності та особливостями спінальних рефлекторних механізмів. Безсумнівною є участь спінальних інтернейронів у патологічному м'язовому тонусі. Спінальні інтернейрони передають інтегровану сенсорну інформацію та генерують координаційні сигнали, які контролюють м'язи. Послаблення гальмівних впливів на інтернейрони призводить до поширення збудження, яке надходить у спинний мозок сенсорними волокнами і на інші рівні (вгору і вниз), спричиняючи рухову відповідь у відділах кінцівки.

Для лікування спастичності використовують препарати, які спричиняють модифікацію тих чи тих центральних або спінальних інгібіторних впливів на тонічний рефлекс.

Окрім нейрофізіологічних механізмів, досягнуто значного прогресу в розумінні нейрохімічного забезпечення механізмів формування спастичності [22]. До основних медіаторів ЦНС, які беруть участь у реалізації рухової діяльності і тону, відносять глутамат, аспартат, ГАМК, серотонін, дофамін, субстанцію P, норадреналін та ацетилхолін.

У 40% синапсів головного та спинного мозку основними нейротрансмітерами є збуджувальні амінокислоти аспартат та глутамат [25]. У складі як пірамідних, так і мозочкових шляхів є глутаматергічні нейрони.

Основний гальмівний медіатор ЦНС — ГАМК. На спінальні рухові центри гальмівний ГАМК-ергічний вплив здійснюється через червоноядерноспинно-мозковий і вестибулоспинномозковий шляхи [19, 25]. ГАМК-рецептори є двох типів: ГАМК-A активуються внаслідок відкриття іонних хлорних каналів і тісно пов'язані з бензодіазепіновими рецепторами; ГАМК-B спрацьовують унаслідок відкриття кальцієвих і калієвих каналів, які активуються баклофеном [20]. Таким чином, фармакологічне посилення ГАМК-ергічної гальмівної системи на рівні спинного сегмента — це один із основних терапевтичних підходів до лікування спастичності.

Головний гальмівний спінальний медіатор — гліцин. Він є медіатором сегментарного реципрокного гальмування і здійснює свій вплив на мотонейрони спинного мозку через клітини Реншоу та інгібіторні інтернейрони, які отримують аферентацію від м'язів-антагоністів. Дія гліцину реалізується через відкриття хлорних каналів. На жаль, не існує медикаментозних засобів, які б впливали на інгібіторні гліцинергічні системи [24]. Є припущення про опосередковану дію тизанідину, який знижує спастичність унаслідок гальмування полісинаптичних рефлексів на рівні спинного мозку через пригнічення вивільнення збуджувальних амінокислот і активацію гліцину, що також знижує збудливість спінальних інтернейронів.

Важливу роль у розвитку спастичності відіграє голуба пляма — низхідна моноаміноергічна система, звідки починаються низхідні норадренергічні

волокна, які йдуть у складі пірамідного шляху та закінчуються у сірій речовині спинного мозку на мотонейронах передніх рогів. Норадреналін, що вивільняється, здійснює свій вплив на α_1 - та α_2 -адренорецептори, розташовані на інтернейронах і мотонейронах. При дії на α_1 -адренорецептори відбувається підвищення рефлекторно-тонічних реакцій, при впливі на α_2 -адренорецептори — гальмування і зменшення спастики. Агоністом α_2 -адренорецепторів є тизанідин.

Норадренергічна система здійснює двоякий дифузний вплив на сегментарну збудливість спинного мозку: збуджувальний при впливі на α_1 -рецептори, гальмівний — при стимуляції α_2 -рецепторів спінальних мотонейронів. Якщо прийом серотонінергічних препаратів так само, як і нейролептиків, має багато протипоказань у хворих, які перенесли інсульт, то деякі норадренергічні лікарські засоби, котрі застосовують при лікуванні спастичних геміпарезів, таких негативних впливів не мають. Важливу роль у нейротрансмітерних інгібіторних механізмах у спинному мозку відіграє гліцин, який здійснює реципрокне і післясинаптичне гальмування (клітини Реншоу). На жаль, поки що немає медикаментозних засобів, які б впливали на інгібіторні гліцинергічні системи [24].

Післяінсультна спастичність розвивається поступово після пошкодження церебральних рухових шляхів. Поступовий розвиток спастичності пов'язаний зі структурними змінами як сегментарного апарату спинного мозку, так і власне м'яза. Розглянуте вище посилення аферентації за рахунок дезорганізації інгібіторних спінальних систем призводить до колатерального розростання аферентних волокон і формування нових синапсів (колатеральний спрутинг аферентних волокон), вкорочення дендритів α -мотонейронів. Структурна перебудова сегментарного апарату посилює спастичку.

Тривале перебування спастичних м'язів у скороченому стані призводить до розвитку дегенеративних змін у суглобах, сухожиллях, зв'язках і власне м'язах, які з плином часу втрачають свою пластичність. Тугорухомість м'яких тканин, незалежна від швидкості розтягнення м'яза і пов'язана зі змінами реології м'яза, отримала назву «біомеханічна спастичність». Крайній ступінь вираження біомеханічної еластичності — контрактура м'яких тканин. Біомеханічний компонент спастичності найбільш стійкий до лікування. Тому питання про необхідність призначення спеціальної антиспастичної терапії слід розглядати якомога раніше, до початку розвитку біомеханічної спастичності.

Спастичність не є абсолютно стаціонарним феноменом і може збільшуватися у відповідь на стимули, які посилюють аферентну гілку сегментарного рефлексу (інфекційні процеси, закрепи, больові подразники, поганий індивідуальний підбір інвалідного крісла, взуття, неправильне укладання спастичної кінцівки, тривога). Необхідно виявляти

негативні стимули у кожного пацієнта, який має спастичний парез, і по можливості виключити чи знівелювати їх вплив до початку специфічної антиспастичної терапії. Значні труднощі становлять больові синдроми, пов'язані з артропатіями та формуванням у паретичних м'язах міофасціальних синдромів. Біль і спастичність потенціюють один одного, тому зменшення спастичності може сприяти зменшенню больового синдрому [8].

Діагностичне обстеження пацієнта має бути детальним, із застосуванням як фізичних, так і інструментальних методів дослідження. Для оцінки стану пацієнта необхідно провести детальний загальний та неврологічний огляд. При загальному огляді основну увагу звертають на спосіб пересування, характер рухів, обсяг пасивних рухів, стан шкіри та підшкірножирової клітковини, м'язів, зв'язок, суглобів [15].

Неврологічний огляд передбачає обстеження м'язової сили та функціональної здатності спастичних кінцівок. З цією метою використовують низку тестів і шкал.

М'язовий тонус кінцівки

1. Модифікована шкала Ашворта.
2. Шкала Тардьє.
3. Шкала тонузу привідних м'язів.
4. Шкала частоти м'язових спазмів Пен.

Функціональна здатність кінцівки

1. Шкала Комітету медичних досліджень.
2. Шкала Френха.
3. Шкала Брансторма.
4. Шкала функціональної незалежності.
5. Тест дев'яти отворів і стержнів.

Шкала Комітету медичних досліджень (Medical Research Council Scale, R. Van der Ploeg та співавт., 1984): 0 балів — відсутність рухів, 1 бал — пальпується скорочення м'язових волокон, але візуально рухів немає, 2 бали — рухи при виключенні сили тяжіння, 3 бали — рухи при дії сили тяжіння, 4 бали — рухи при зовнішній протидії, але слабші, ніж на здоровому боці тіла, 5 балів — нормальна м'язова сила.

Для оцінки функціональної активності ураженої кінцівки за шкалою Френха пацієнт має виконати десять завдань:

- 1) тримаючи банку з варенням ураженою рукою, відкрити та закрити її;
- 2) до верхнього краю листа паперу прикласти ураженою рукою лінійку і, використовуючи обидві руки, намалювати горизонтальну лінію. На цьому папері вказують ініціали хворого, номер історії хвороби, дату і зберігають до проведення наступної проби у динаміці;
- 3) ураженою рукою підняти, опустити і поставити велику пляшку;
- 4) ураженою рукою підняти, опустити і поставити пляшку малого розміру;
- 5) ураженою рукою взяти склянку й піднести до рота, імітуючи пиття;

6) взяти листок паперу, прикласти до краю стола і прикріпити трьома кнопками, використовуючи обидві руки;

7) ураженою рукою взяти гребінець і зімітувати процес зачісування;

8) ураженою рукою взяти зубну пасту і видавити її на зубну щітку, яку тримають іншою рукою;

9) двома руками взяти ніж та виделку і на листі паперу зімітувати процес прийому їжі;

10) використовуючи обидві руки, взяти мітлу і замести підлогу.

На шкалі робиться позначка якості виконання кожного завдання в балах від 1 до 10. Дані зберігають і проводять оцінку в динаміці.

Стандартним методом вимірювання порушення життєдіяльності є також шкала функціональної незалежності (Functional Independence Measure, C. Granger та співавт., 1994), розроблена Американською асоціацією фізичної терапії і реабілітації (таблиця). Ця шкала охоплює 6 основних видів діяльності (догляд за собою, контроль сфінктерів, переміщення і пересування в просторі, комунікація та соціальна адаптація), кожний з яких складається з декількох специфічних видів діяльності, котрі оцінюють за 7-бальною шкалою. Сумарна оцінка може становити від 18 до 126 балів. Що вища сумарна оцінка, то більша незалежність хворого в повсякденному житті. Пункти тесту можуть допомогти лікарю при складанні індивідуальної програми реабілітації хворого, оцінці ефективності реабілітаційних заходів у динаміці при наступних госпіталізаціях пацієнта, визначенні обсягу заходів, необхідних для повноцінного догляду за хворим [1].

Стан тонусу м'язів оцінюють під час спостереження за активними рухами хворого, при огляді та пальпації його м'язів, при пасивних змінах у просторі частин тіла хворого [1]. Після діагностики у хворого спастичності лікарю необхідно з'ясувати, чи «достатньо» виражена спастичність і чи потребує стан хворого проведення спеціальної терапії. З цією метою використовують спеціальні шкали для визначення м'язового тонусу кінцівки, наприклад, модифіковану шкалу спастичності Ашфорта (Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity). Шкала Ашфорта передбачає 6-бальну оцінку спастичного синдрому: 0 балів — немає підвищеного тонусу; 1 бал — легке підвищення тонусу, яке відчувається

при згинанні чи розгинанні сегмента кінцівки у вигляді незначного опору в кінці руху; 2 бали — незначне підвищення тонусу у вигляді опору, який виникає після виконання не менше ніж половини обсягу руху; 3 бали — помірне підвищення тонусу, яке виявляється протягом усього руху, але не утруднює виконання пасивних рухів; 4 бали — значне підвищення тонусу, яке утруднює виконання пасивних рухів; 5 балів — уражений сегмент кінцівки зафіксований у положенні згинання чи розгинання.

Деякі автори вважають шкалу Ашфорта суб'єктивною через вузький спектр оцінок: наприклад, генералізований варіант спастичного синдрому, найтяжчий для пацієнта, такий, що обмежує не лише рухомість сегмента, а й вісцеральні функції, які не введено в класифікацію. Тому часто, окрім шкали Ашфорта, застосовують шкалу Тардье. Вона більше відповідає визначенню спастичності за Ланцом, оскільки дає змогу оцінювати опір пасивним рухам як при повільних, так і при швидких рухах.

Шкала Тардье

Оцінка швидкості руху: V1 — максимально повільний рух, повільніший за натуральне падіння сегмента кінцівки під силою тяжіння; V2 — швидкість падіння кінцівки внаслідок сили тяжіння; V3 — швидкий рух, швидше, ніж натуральне падіння сегмента кінцівки під силою тяжіння.

Оцінка опору: 0 — немає опору протягом усього діапазону пасивних рухів; 1 — легкий опір протягом пасивних рухів, немає чіткої протидії при певному обсязі руху; 2 — чітка протидія при певному діапазоні рухів, переривання пасивного руху, після чого виконання руху стає легшим; 3 — клонус тривалістю до 10 с, виникає при рухах під певним кутом, при утримуванні тиску (опору); 4 — клонус тривалістю понад 10 с, виникає при рухах під певним кутом, при утримуванні тиску (опору); 5 — неможливість руху в суглобі.

Використання шкал спастичності може також допомогти при оцінці ефективності проведеного лікування. Об'єктивізацію стану м'язового тонусу та контроль за динамікою спастичної гіпертонії можна проводити за допомогою методів біомеханіки та електроміографії. Електронейроміографічне діагностичне обстеження дає змогу якісно та кількісно вивчити стан нервово-м'язової системи. У зв'язку зі

Т а б л и ц я

Показники шкали для оцінювання функціональної незалежності (Functional Independence Measure)

Самообслуговування	Приєм їжі, особиста гігієна, прийом ванни, одягання, туалет
Контроль тазових функцій	Сечовипускання, дефекація
Переміщення	Відвідування туалету, вставання з ліжка
Рухомість	Ходьба, підйом сходами
Спілкування	Сприймання зовнішньої інформації, висловлювання власних думок
Соціальна активність	Соціальна інтеграція, прийняття рішень, пам'ять

складністю методів вивчення стану рухової системи (Р-хвилі, Н-рефлексу, магнітної стимуляції) в більшості досліджень вивчали лише окремі показники та особливості рухово-тонічних розладів [4]. Діагностичними нейрофізіологічними критеріями ступеня парезу запропоновано вважати межі змін показників максимальної амплітуди Н-рефлексу, відношення H_{\max}/M_{\max} амплітуд викликаного моторної відповіді відповідного м'яза мізинця, часу центрального моторного проведення в спокої та при фасилітації. Диференційно-діагностичними критеріями порушення м'язового тону є параметри Н-рефлексу (максимальна амплітуда та відношення H_{\max}/M_{\max}), а також параметри Р-хвилі ліктьового нерва (середня амплітуда, $P_{\text{сер}}/M$ амплітудне співвідношення та $P_{\text{сер}}/M$ співвідношення площі на боці геміпарезу [9, 13].

Кінцева мета та основний критерій успішності реабілітаційних заходів — поліпшення локомоторних функцій. Безумовно, класичний неврологічний огляд не дає належних критеріїв для оцінки поліпшення функції ходьби. Для скринінг-оцінки стану пацієнтів і результатів реабілітації необхідно використовувати тести, які дають змогу об'єктивно оцінити результати відновного лікування. Прикладом таких тестів може бути шкала неспроможності Ренкіна, яка оцінює як ступінь порушення функцій, так і вираженість порушень життєдіяльності. Ця 5-бальна шкала — досить проста у використанні, вона дає змогу визначити позитивну або негативну динаміку стану хворого внаслідок лікування [1].

Шкала неспроможності Ренкіна:

0 — немає симптомів;

1 — відсутність суттєвих порушень життєдіяльності, хворий, незважаючи на наявність деяких симптомів захворювання здатний виконувати всі звичайні повсякденні обов'язки;

2 — легке порушення життєдіяльності: хворий нездатний виконувати деякі повсякденні обов'язки, але не потребує сторонньої допомоги;

3 — помірне порушення життєдіяльності: хворий має потребу в деякій допомозі, але ходить без сторонньої допомоги;

4 — виражене порушення життєдіяльності: хворий не пересувається без сторонньої допомоги, не здатний справлятися з своїми тілесними (фізичними) потребами без сторонньої допомоги;

5 — грубе порушення життєдіяльності: хворий прикутий до ліжка, має нетримання сечі та калу, потребує постійної допомоги медичного персоналу.

Таким чином, аналіз даних вітчизняних та зарубіжних джерел дає підставу зробити такі висновки:

1. Детальний аналіз спастичності має велике значення, оскільки на тлі останньої у хворих, які перенесли інсульт, неможливо оцінити ефективність реабілітаційних заходів за динамікою тяжкості захворювання (інвалідності).

2. Варіанти реабілітаційної діагностики спастичності, що пропонуються, дають змогу правильно спланувати відновні заходи та оцінити їх ефективність.

3. Класифікації і тести, що застосовуються в реабілітології, повинні ґрунтуватися на якісних та кількісних критеріях для усунення суб'єктивного чинника.

4. Діагностичні тести повинні мати не лише клінічну, а й реабілітаційну спрямованість.

5. Для вирішення основного завдання у лікуванні та реабілітації хворих зі спастичними парезами (збільшення фізичної активності та можливості самообслуговування) необхідне детальне планування і моніторингу методів обстеження пацієнта та відновного лікування.

Література

- Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации / Под ред. А. Н. Беловой, О. Н. Щепетовой. — М.: Антидор, 2002. — 440 с.
- Верещагин Н. В. Инсульт. Принципы лечения, диагностики и профилактики / Под ред. Н. В. Верещагина, М. А. Пирадова, З. А. Суслиной. — М.: Интермедика, 2002. — 189 с.
- Виленский Б. С. Инсульт — современное состояние проблемы // Неврол. журн. — 2008. — № 2. — С. 4—10.
- Віленський Б. С. Сучасна тактика боротьби з інсультом. — СПб: Фолиант, 2005. — 284 с.
- Воробьева О. В. Нарушения мышечного тонуса в постинсультном периоде // Consilium medicum. — 2004. — № 6 (2). — С. 943—947.
- Дамулин И. В. Постинсультные двигательные нарушения // Consilium medicum. — 2012. — № 5 (2). — С. 64—70.
- Дуос П. Топический диагноз в неврологии. Анатомия. Физиология. Клиника. — М.: ИПЦ Вазар-Ферро, 2005. — 400 с.
- Завалишин И. А., Бархатова В. П. Спастика // Журн. неврол. и псих. — 2009. — № 3. — С. 68—70.
- Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В. Реабилитация после инсульта // Рус. мед. журн. — 2003. — № 11 (25). — С. 1390—1394.
- Коваленко В. М., Корнацкий В. М., Манойленко Т. С. та ін. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу. — К., 2009. — 146 с.
- Мищенко Т. С. Сучасна діагностика і лікування в неврології та психіатрії / За ред. Т. С. Мищенко та В. С. Підкоритова. — К., 2008. — 624 с.
- Мосенко С. В. Нейрофизиологические аспекты изучения постинсультного двигательного дефицита // Запорож. мед. журн. — 2006. — № 5 (38). — С. 113—116.
- Московко С. П. Документальне ведення інсульту // Здоров'я України. — 2007. — № 23/1. — С. 15—16.
- Парфенов В. А. Постинсультная спастичность и ее лечение // Рус. мед. журн. — 2006. — № 14 (9). — С. 689—693.
- Потехин Л. Д., Жданов В. Н. «Качество жизни» — комплексный показатель социального положения инвалидов // Реабилитация инвалидов с нарушением двигательных функций: Тез. докл. респ. конф. — Новокузнецк, 2011. — Ч. 1. — С. 38—40.
- Сон А. С., Мосенко С. В. Вивчення особливостей моторного дефіциту в хворих під час відновного періоду ішемічного інсульту // Одес. мед. журн. — 2008. — № 1 (105). — С. 38—44.

17. Хобзей М. К., Зінченко О. М., Голубчиков М. В., Міщенко Т. С. Стан неврологічної служби України в 2011 році. — Харків, 2012. — 25 с.
18. Яхно Н. Н., Виленский Б. С. Инсульт как медико-социальная проблема // Рус. мед. журн. — 2005. — № 13. — С. 807—815.
19. Chesselet M. F., Delfs J. M. Basal ganglia and movement disorders: an update // Trends Neurosci. — 2011. — Vol. 19. — P. 417.
20. Davidoff R. A. Spinal neurotransmitters and the mode of action of antispasticity drugs // The origin and treatment of spasticity / Ed. by R. Benecke et al. — USA, 2010. — P. 63.
21. Faist M., Mazeret D., Dietz V., Pierrot-Deseilligny E. Tension development and muscle activation in the leg during gait in spastic hemiparesis; independence of muscle hypertonia and exaggerated stretch reflexes // Brain. — 2010. — N 117. — P. 1449—1455.
22. Lataste X., Emre M., Davis C., Groves L. Comparative profile of tizanidine in the management of spasticity // Neurology. — 2009. — Vol. 44 (suppl. 9). — P. 53—59.
23. Mathers C. D., Lopez A. D., Murray C. J. The burden of mortality by condition: data, methods and results for 2011 // Global burden of disease and risk factors / A. D. Lopez, C. D. Mathers, M. Ezzati et al. — NY: Oxford University Press, 2011. — P. 45—250.
24. O'Dwyer N. J., Ada L., Neilson P. D. Spasticity and muscle contraction following stroke // Brain. — 2010. — P. 1737—1749.
25. Oertel W. H. Distribution of synaptic transmitters in motor centers with reference to spasticity // Spasticity. The current status of research and treatment / Ed. by M. Emre, R. Benecke. — USA, 2009. — P. 27.
26. Olsen J., Baker M. G., Freud T. Consensus document on European brain research // JNNP. — 2010. — Vol. 77. — P. 1—49.
27. Strong K., Mathers C., Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world // Lancet. Neurol. — 2009. — Vol. 6, N 2. — P. 182—187.
28. World Health Organization. The World Health Report 2004: changing history. — Geneva: WHO, 2004.

А. В. ПАЕНОК¹, И. Н. ЦЮМРАК¹, С. Я. КИРИЛЮК²

¹ Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

² Львовская областная клиническая больница

Послеинсультная спастичность: патофизиология и методы исследования (обзор проблемы)

Приведены данные литературы о патофизиологии послеинсультной спастичности, методах ее исследования (детализированный общий и неврологический осмотр, электронейромиография). Показано, что последовательное и правильное обследование больного с послеинсультной спастичностью имеет большое значение для определения состояния пациента, планирования эффективных реабилитационных мероприятий, а также для мониторинга изменений в процессе лечения с целью облегчения страданий пациента.

Ключевые слова: инсульт, спастичность, патофизиология, методы исследования, шкалы.

A. V. PAYENOK¹, I. M. TSUMRAK¹, S. Ya. KYRYLYUK²

¹ Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

² Lviv Regional Clinical Hospital

Poststroke spasticity: pathophysiology and methods of diagnostics (review of the problem)

The article deals with the latest data of the pathophysiology of poststroke spasticity researches, methods of study with a detailed general, neurological examination and electroneuromyography. Consistent and correct patient's examination of poststroke spasticity is important for the determination of the status of the patient, planning effective rehabilitation and dynamic monitoring of treatment in order to reduce the suffering of poststroke spasticity of patients.

Key words: stroke, spasticity, pathophysiology, methods of study, scales.



Л. І. СОКОЛОВА, Т. М. ЧЕРЕНЬКО, Ю. А. ГЕЛЕТЮК

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

Зв'язок між клінічними характеристиками ішемічного інсульту і ступенем артеріальної гіпертензії

Мета — виявити зв'язок між тяжкістю ішемічного інсульту, його підтипом, локалізацією, розміром вогнища ішемії та ступенем артеріальної гіпертензії (АГ).

Матеріали і методи. Обстежено 105 пацієнтів з ішемічним інсультом і АГ різного ступеня (55 чоловіків та 50 жінок віком від 39 до 86 років, середній вік — $(67,30 \pm 1,09)$ року). Тяжкість інсульту оцінювали за шкалою NIHSS, патогенетичні підтипи встановлювали за TOAST-критеріями. Діагноз АГ встановлено на підставі клінічних, лабораторних та інструментальних даних.

Результати. Зі ступенем АГ достовірно корелювала тяжкість неврологічних розладів ($r=0,34$). У хворих з тяжкими неврологічними розладами не було АГ I ступеня. У пацієнтів з ішемічним інсультом частіше констатували АГ II ступеня.

Висновки. Тяжкість неврологічних розладів корелювала зі ступенем АГ. Установлено достовірне збільшення частки хворих з помірно тяжким і тяжким неврологічним дефіцитом з підвищенням ступеня АГ.

Ключові слова: мозковий ішемічний інсульт, артеріальна гіпертензія, артеріальний тиск.

Інсульт залишається другою за поширеністю причиною смертності [14] і третьою причиною інвалідності, тобто неповноцінного, залежного від сторонньої допомоги життя [15]. Україна є однією з країн з великою поширеністю мозкових катастроф. У 2012 р. у нашій країні зареєстровано 111 615 випадків інсульту, а показник смертності становив 111 на 100 тис. населення [5].

Один із головних незалежних факторів розвитку інсульту — артеріальна гіпертензія (АГ) [21]. За даними офіційної статистики, в Україні у 2011 р. зареєстровано 12 122 512 хворих з АГ, або 32,2 % дорослого населення. Серед осіб з підвищеним артеріальним тиском (АТ) знають про наявність захворювання 67,8 % сільських і 80,8 % міських мешканців, проте лікуються відповідно 38,3 та 48,4 % осіб, а ефективність лікування не досягає 20 % (відповідно 8,1 та 18,7 %). Аналіз структури АГ за рівнем систолічного та діастолічного АТ (САТ та

ДАТ) свідчить, що в обох популяціях найпоширеніша змішана АГ, яку реєструють у 2/3 осіб з підвищеним АТ, найменш поширена ізольована діастолічна АГ (12 % серед міського і 8 % серед сільського населення). У сільській популяції поширеність ізольованої систолічної АГ у 3,6 разу вища, ніж ізольованої діастолічної АГ, і на 34 % перевищує поширеність ізольованої систолічної АГ у міській популяції [1, 2].

Як свідчать дані літератури, заходи первинної профілактики мозкового ішемічного інсульту (МІІ) мають велике значення саме для пацієнтів з АГ. Велику увагу приділяють вивченню зв'язку між рівнем АТ, його коливанням та пульсовим тиском у хворих і ризиком розвитку мозкової катастрофи. Встановлено, що короткочасна (протягом 24 год) і тривала (постійні значні зміни АТ) варіабельність АТ пов'язана з розвитком, прогресуванням і тяжкістю серцево-судинних ушкоджень органів, підвищеним ризиком виникнення серцево-судинних подій та смерті, незалежно від основних рівнів АТ [11].

© Л. І. Соколова, Т. М. Черенько, Ю. А. Гелетюк, 2014

АТ підвищується у 75—80 % пацієнтів при МІІ в найгостріший період незалежно від попереднього анамнезу АГ. Можливими причинами такої специфічної реакції вважають зрив церебральної авторегуляції [16], руйнування або компресію регулювальних вегетативних структур [19], дію нейроендокринних факторів [17]. Водночас неінсультиспецифічні чинники, такі як головний біль, затримка сечі [17], інфекція [10] і психологічний стрес [8], також виявляють свій вплив.

Вважають, що підвищення АТ у перші дні після інсульту має протективну дію, спрямовану на поліпшення мозкової перфузії. Встановлено зв'язок між раннім зниженням АТ та прогресуванням мозкової ішемії, погіршенням стану пенумбри [9, 18].

Зазвичай підвищений під час інсульту АТ спонтанно знижується протягом 7—10 днів [12, 22, 23], а у 30 % пацієнтів залишається на рівні, вищому за 160/95 мм рт. ст. (без медикаментозної корекції), протягом тривалого часу. Високі рівні АТ у гострий період інсульту частково асоціюються з етнічною приналежністю, первинним внутрішньомозковим крововиливом та анамнезом АГ [13, 20]. Тривале збереження АТ, найімовірніше, пов'язане з АГ у доінсультний період. Рівень АТ може корелювати зі ступенем АГ. Для з'ясування цього необхідно вивчити зв'язок тривалості та тяжкості АГ у хворих з розвитком у них ішемічного інсульту в певному судинному басейні, локалізацією вогнища інфаркту, патогенетичним варіантом інсульту, тяжкістю неврологічних розладів. Дослідження цих питань допоможе поліпшити ефективність первинної і вторинної профілактики інсульту.

Мета роботи — виявити зв'язок між тяжкістю ішемічного інсульту, його підтипом, локалізацією, розміром вогнища ішемії та ступенем артеріальної гіпертензії.

Матеріали і методи

Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 105 пацієнтів (55 чоловіків та 50 жінок) віком від 39 до 86 років (середній вік — $67,30 \pm 1,09$ року) з первинним ішемічним інсультом та анамнезом АГ, госпіталізованих у неврологічний стаціонар протягом 12 год після виникнення мозкової катастрофи.

Критерії залучення у дослідження: первинний ішемічний інсульт, наявність АГ в анамнезі, можливість контакту з пацієнтом та його рідними, отримання інформації з медичної документації.

Критерії вилучення: геморагічний інсульт, повторний ішемічний інсульт, МІІ невизначеного підтипу, коматозний стан.

Обстеження пацієнтів здійснювали за єдиною розробленою програмою з використанням формалізованих карт-анкет. Для верифікації діагнозу «ішемічний інсульт» та його патогенетичного підтипу (за TOAST-критеріями) [6] проводили доплерографію магістральних артерій голови та шиї, МРТ або

КТ, ехокардіографію за потреби. Хворі консультовані кардіологом та офтальмологом. Для оцінки неврологічного статусу використано шкалу NIHSS [7]. Діагноз АГ верифікували на підставі анамнестичних даних і результатів фізикального, лабораторного та інструментального обстеження, зокрема реєстрації ЕКГ (визначення вольтажних та невольтажних критеріїв АГ), офтальмоскопії очного дна [1, 2].

Артеріальною гіпертензією, за критеріями ВООЗ, вважали стабільне підвищення САТ до 140 мм рт. ст. і вище та/або ДАТ до 90 мм рт. ст. і вище, підтверджене при повторних вимірюваннях АТ (не менше ніж 2—3 рази у різні дні протягом 4 тиж).

Відповідно до останніх рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2013) та вітчизняних протоколу і настанов [1, 2], АГ за рівнем АТ класифікують на I, II та III ступінь [4].

Усі розрахунки виконано за допомогою статистичної програми SPSS 13.0. Нульову гіпотезу (про відсутність розбіжностей між змінними) відхилили у разі $p < 0,05$ [3].

Результати та обговорення

Тяжкість неврологічних розладів у пацієнтів з МІІ варіювала від 4 до 14 балів, у середньому — $(7,41 \pm 0,31)$ бала. Легкий неврологічний дефіцит мали 64 (61 %) хворих, середній — 32 (31 %), тяжкий — 9 (8 %) пацієнтів. У всіх обстежених пацієнтів в анамнезі була АГ різного ступеня (I—6 (5,7 %), II—63 (60 %), III—36 (34,3 %)). Так, у хворих з легкими неврологічними розладами частка АГ III ступеня не досягала 25 %, а у хворих із середнім і тяжким неврологічним дефіцитом становила близько половини ($p < 0,05$). Як свідчать результати нашого дослідження, в структурі АГ хворих із тяжкими неврологічними розладами при надходженні в стаціонар не було АГ легкого ступеня.

У більшості пацієнтів з АГ I ступеня (83,3 %) виявлено легкий неврологічний дефіцит, це означає, що достовірно більше випадків легкого ішемічного інсульту виникло на тлі м'якої АГ ($p < 0,05$). Лише у 16,7 % хворих спостерігали неврологічні розлади середнього ступеня тяжкості. У разі АГ II ступеня у 70,0 % випадків зафіксовано легкий неврологічний дефіцит, у 23,3 % — середнього ступеня тяжкості, у решти — тяжкі неврологічні порушення, тобто спостерігається тенденція до збільшення кількості пацієнтів з більш значним неврологічним дефіцитом, порівняно з таким при АГ I ступеня ($p < 0,05$). У хворих з тяжкою АГ (III ступеня) легкі та середньої тяжкості неврологічні розлади встановлено майже в однакової кількості пацієнтів — у 41,2 та 47,1 % відповідно, проте збільшувалася частка пацієнтів з тяжким інсультом (11,7 %). За структурою тяжкості неврологічного дефіциту хворі з АГ II та III ступеня достовірно відрізнялися ($p < 0,05$). Аналіз співвідношення АГ різного ступеня у хворих з легким, середньо-тяжким і тяжким інсультом виявив деякі особливості (рис. 1).

Вираженіший неврологічний дефіцит у разі інсульту спостерігали на тлі тяжчих ступенів АГ. Виявлено достовірний кореляційний зв'язок між тяжкістю неврологічного дефіциту та ступенем АГ ($r = 0,34$, $p = 0,002$). Це певною мірою можна пояснити тим, що АГ з високим рівнем АТ має триваліший анамнез, частіше спостерігається в осіб похилого віку, характеризується ураженням органів-мішеней, залученням у розвиток інсульту різних патофізіологічних механізмів.

У нашому спостереженні у 76 (72,4%) хворих МІІ розвинувся в каротидному басейні: з них у 37 (35,2%) — у басейні лівої середньомозкової артерії (ЛСМА), у 39 (37,2%) — у басейні правої середньомозкової артерії (ПСМА), у решти — у вертебробазиллярному басейні (ВББ).

Незалежно від ступеня АГ гострий МІІ вдвічі частіше виникав у басейні внутрішньої сонної артерії (ВСА) порівняно з ВББ (рис. 2).

Виявлено дворазове переважання частоти ураження ВСА незалежно від ступеня АГ. Водночас ступінь АГ не асоціювався з певним судинним басейном, не було відмінностей щодо частоти його ураження при інсульті залежно від рівня АТ.

При розвитку гострого порушення мозкового кровотоку як у каротидному, так і у вертебробазиллярному судинному басейні достовірно більшою була частка хворих з АГ II ступеня (рис. 3).

Частка пацієнтів з інсультом на тлі АГ III ступеня була майже в п'ять разів більшою, ніж хворих з АГ I ступеня незалежно від судинного басейну ($p < 0,05$). Структура АГ достовірно не відрізнялася у хворих з ураженням різних судинних територій (усі $p > 0,05$).

Розподіл пацієнтів за патогенетичним підтипом інсульту був таким: атеротромботичний — у 69 (65,7%), кардіоемболічний — у 27 (25,7%), лакунарний інфаркт мозку — у 9 (8,6%) хворих.

Серед хворих з атеротромботичним підтипом інсульту в 47,3% виявлено стеноз сонних артерій (переважно внутрішніх — 72%), у 21,5% — ураження обох сонних артерій, у 15,5% — стенозичні зміни хребтових артерій, у 9,2% — інтракраніальний стеноз. У більше ніж половини (59,1%) пацієнтів визначено АГ II ступеня, у 34,8% — III ступеня, лише у 6,1% пацієнтів — АГ I ступеня тяжкості.

Суттєво не відрізнявся від атеротромботичного підтипу за пропорцією пацієнтів з АГ II та III ступенів ішемічний інсульт кардіоемболічного генезу. В цю групу відносили хворих з порушенням серцевого ритму: миготливою аритмією (67,3%), екстрасистолією (48,4%), перенесеним інфарктом міокарда (9,6%).

З 9 хворих з лакунарним інфарктом мозку 6 мали АГ II ступеня.

У структурі АГ кожного ступеня ($p < 0,05$ для II і III ступеня) переважали хворі з атеротромботичним генезом МІІ: при АГ I ступеня — 66,7%, при АГ II ступеня — 65,0%, при АГ III ступеня — 67,6%. Вод-

ночас за структурою підтипів АГ різного ступеня статистично не відрізнялися між собою.

У 59 (56,2%) хворих, за даними МРТ, визначено вогнища ішемії середнього розміру, у 26 (24,8%) —

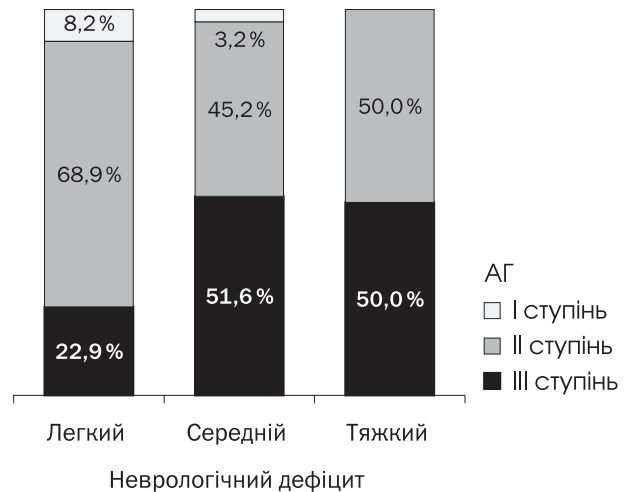


Рис. 1. Структура АГ при різних за тяжкістю неврологічного дефіциту ішемічних інсультах

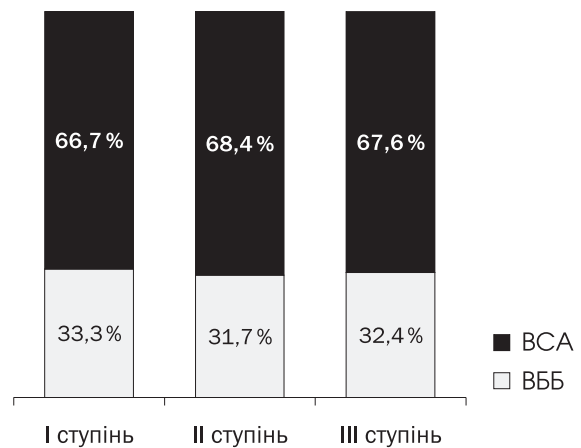


Рис. 2. Частота виникнення МІІ у судинах каротидного басейну та ВББ у хворих залежно від ступеня АГ

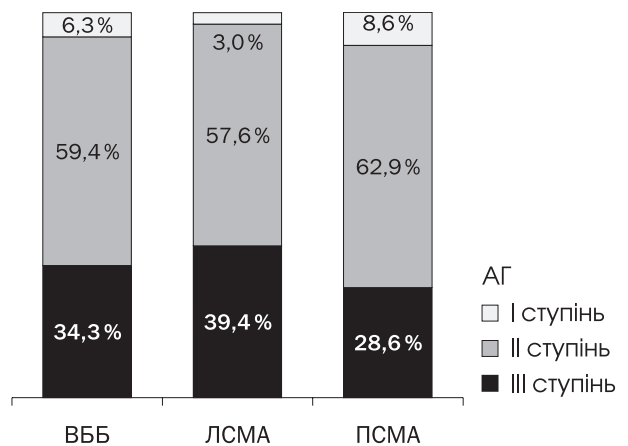


Рис. 3. Структура АГ при ураженні ВББ, ЛСМА і ПСМА

малого розміру, у 20 (19%) — великого. На тлі АГ I ступеня у більшості хворих ішемічне вогнище було малого розміру (рис. 4).

Невелика кількість хворих не дає змоги зробити достовірні висновки. При АГ II ступеня у більш ніж половини пацієнтів (31 (51,67%)) вогнища були середнього розміру, у 17 (28,33%) — малого, у 12 (20%) — великі ділянки ішемії. У разі розвитку МІІ на тлі АГ III ступеня частота вогнищ середнього розміру збільшувалася порівняно з аналогічним показником при АГ II ступеня майже на 20% — 70,6% (24 хворих), ішемічне вогнище малого розміру виявлене лише у 4 (11,8%) хворих, велике — у 6 (17,6%). Частка пацієнтів із середнім та великим розміром вогнища достовірно збільшувалася зі зростанням ступеня тяжкості АГ, водночас зменшувалася частка пацієнтів з вогнищами малого розміру ($\chi^2 = 10,04$; $p = 0,004$). Це підтверджується і даними кореляційного аналізу ($r = 0,18$; $p = 0,008$).

Досліджено співвідношення АГ різного ступеня залежно від наявності на томограмі вогнища інфаркту певного розміру (рис. 5).

Установлено, що серед хворих з інсультом та малим вогнищем інфаркту більша частка припадала на пацієнтів з АГ II ступеня — 17 (68%). АГ I та III ступеня виявлено в однаковій кількості хворих — 4 (16%). За наявності на томограмі інфарктного вогнища середнього розміру у більш ніж половині випадків (55,4% (31 хворий)) виявлено АГ II ступеня, у 24 (42,8%) пацієнтів — АГ III ступеня. АГ I ступеня діагностовано лише в 1 хворого. Більшість випадків інсультів розвинулися на тлі АГ II ступеня — 63,2% (12 хворих) у разі виявлення великого вогнища інфаркту за даними нейровізуалізації. Близько третини випадків інсульту (6 (31,6%)) виникли на тлі АГ III ступеня, і лише в одного пацієнта з таким розміром вогнища констатували АГ I ступеня. Найчастіше відзначали кірково-підкіркову локалізацію вогнища ішемії — 43 (41,0%) хворих, дещо рідше — кіркову (36 (34,0%)). Вогнище ішемії у стовбурі мозку констатовано у 15 (14,0%) хворих, у мозочку — у 8 (8,0%).

Аналіз структури АГ за різної локалізації ішемічного вогнища виявив, що кількість пацієнтів з локалізацією вогнища у корі головного мозку при АГ II ступеня вдвічі переважала таку при АГ III ступеня — 67,6 та 26,5% відповідно.

Не виявлено випадків кірково-підкіркової локалізації у пацієнтів з інсультом на тлі АГ I ступеня. У разі поєднання МІІ та АГ II ступеня кірково-підкіркову локалізацію вогнища встановлено у 58,5% пацієнтів, а при АГ III ступеня — у 41,5%.

Із 15 випадків стовбурової локалізації інфарктного вогнища у 10 він виник на тлі АГ II ступеня, причому виявлено його більш ніж триразове переважає порівняно з АГ III ступеня — 71,4 та 21,4%

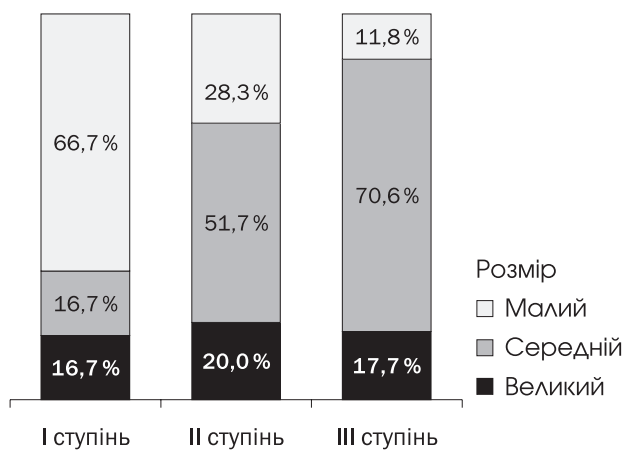


Рис. 4. Розподіл хворих за розміром ішемічного вогнища залежно від ступеня АГ

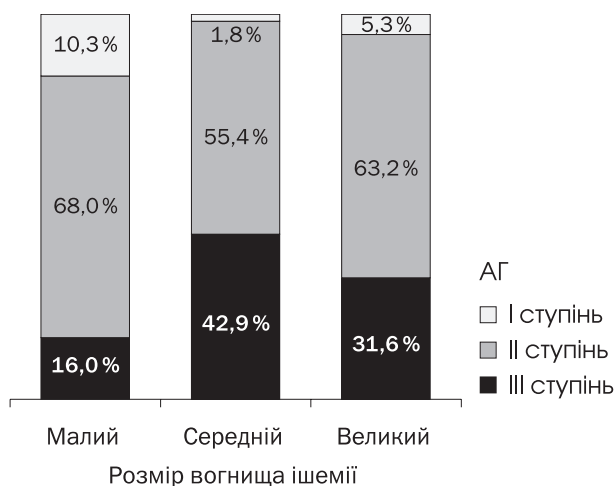


Рис. 5. Частка АГ різного ступеня залежно від розміру вогнища ішемії

відповідно. Половину випадків інфаркту мозочку діагностовано при АГ III ступеня та вдвічі менше (у чверті пацієнтів) — на тлі АГ I та II ступенів.

Як свідчить проведене дослідження, хворі з АГ II та III ступеня достовірно не відрізнялися за частотою ураження різних ділянок мозку.

Висновки

У хворих з ішемічним інсультом помірної тяжкості та наявністю АГ виявлено зв'язок між основними характеристиками інсульту і ступенем АГ. Тяжкість неврологічних розладів корелювала зі ступенем АГ.

Установлено достовірне збільшення частки хворих з помірно тяжким і тяжким неврологічним дефіцитом зі зростанням ступеня АГ.

У хворих з ішемічним інсультом частіше виявляли АГ II ступеня.

Література

1. Артеріальна гіпертензія: оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах (2012 рік) // Артеріальная гипертензия. — 2012. — № 1 (21) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/26383>).
2. Артеріальна гіпертензія. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги 2012 // Новости медицины и фармации. — 2012. — № 11 (421) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/31084>).
3. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. — М.: ДиаСофт, 2005. — 608 с.
4. Клінічні рекомендації з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 р. // Артериальная гипертензия. — 2013. — № 4 (30) (<http://www.mif-ua.com/archive/article/36683>).
5. Міщенко Т.С. Матеріали засідання Київського науково-практичного товариства неврологів, присвяченого сучасним підходам до лікування ішемічного і геморагічного інсультів (Київ, 19.12.2013 р.).
6. Adams H. P. Jr, Bendixen B. H., Kappelle L. J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment // Stroke. — 1993. — Vol. 24 (1). — P. 35—41.
7. Brott T., Adams H. P. Jr., Olinger C. P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale // Stroke. — 1989. — Vol. 20. — P. 864—870.
8. Carlberg B., Asplund K., Hägg E. Factors influencing admission blood pressure levels in patients with acute stroke // Stroke. — 1991. — Vol. 22. — P. 527—530.
9. Castillo J., Leira R., Garcia M. M. et al. Blood pressure decrease during the acute phase of ischemic stroke is associated with brain injury and poor stroke outcome // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 520—526.
10. Chamorro A., Amaro S., Vargas M. et al. Catecholamines, infection, and death in acute ischemic stroke // J. Neurol Scienses. — 2007. — Vol. 252. — P. 29—35.
11. Gaciong Z., Siński M., Lewandowski J. Blood pressure control and primary prevention of stroke: Summary of the recent clinical trial data and meta-analyses // Cur. Hypertens. Reports. — 2013. — Vol. 15 (6). — P. 599—574.
12. Leonardi-Bee J., Bath P.M., Phillips S.J., Sandercock P.A. Blood pressure and clinical outcomes in the International Stroke Trial // Stroke. — 2002. — Vol. 33. — P. 1315—1320.
13. Lip G. Y.H., Zarifis J., Farooqi S. et al. Ambulatory blood pressure monitoring in acute stroke: the West Birmingham Stroke Project // Stroke. — 1997. — Vol. 28. — P. 31—35.
14. Lozano R., Naghavi M., Foreman K. et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010. — P. a systematic analysis for the lobar Burden of Disease Study. Extensive epidemiological analysis on global health documenting the role of stroke in morbidity and mortality // Lancet. — 2012. — Vol. 380. — P. 2095—2128.
15. Murray C. J., Vos T., Lozano R. et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990—2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010 // Lancet. — 2012. — Vol. 380. — P. 2197—2223.
16. Olsen T.S., Larsen B., Herning M. et al. Blood flow and vascular reactivity in collaterally perfused brain tissue. Evidence of an ischaemic penumbra in patients with acute stroke // Stroke. — 1983. — Vol. 14. — P. 332—342.
17. Olsson T., Marklund N., Gustafson Y., Nasman B. Abnormalities at different levels of the hypothalamic—pituitary—adrenocortical axis early after stroke // Stroke. — 1992. — Vol. 23. — P. 1573—1576.
18. Powers W. Hemodynamics and metabolism in ischemic cerebrovascular disease // Neurol. Clin. — 1992. — Vol. 10. — P. 31—48.
19. Qureshi A. I. Acute hypertensive response in patients with stroke: pathophysiology and management // Circulation. — 2008. — Vol. 118. — P. 176—187.
20. Robinson T.G., Potter J.F. Twenty-four-hour blood pressure levels following acute stroke predict dependence and neurological deterioration // J. Hypertens. — 1994. — Vol. 12. — P. 1316.
21. Sierra C. Cerebral white matter lesions in essential hypertension // Curr. Hypertens. Rep. — 2001. — Vol. 3, N 5. — P. 429—433.
22. Toyoda K., Okada Y., Fujimoto S. et al. Blood pressure changes during the initial week after different subtypes of ischemic stroke // Stroke. — 2006. — Vol. 37. — P. 2637—2639.
23. Willmot M., Leonardi-Bee J., Bath P.M. High blood pressure in acute stroke and subsequent outcome: a systematic review // Hypertension. — 2004. — Vol. 43. — P. 18—24.

Л. И. СОКОЛОВА, Т. М. ЧЕРЕНЬКО, Ю. Л. ГЕЛЕТЮК

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

Связь между клиническими характеристиками ишемического инсульта и степенью артериальной гипертензии

Цель — выявить связь между тяжестью ишемического инсульта, его подтипом, локализацией, размером очага ишемии и степенью артериальной гипертензии (АГ).

Материалы и методы. Обследованы 105 пациентов с ишемическим инсультом и АГ разной степени (55 мужчин и 50 женщин в возрасте от 39 до 86 лет, средний возраст — $(67,30 \pm 1,09)$ года). Тяжесть инсульта оценивали по шкале NIHSS, патогенетические подтипы устанавливали по TOAST-критериями. Диагноз АГ установлен на основании клинических, лабораторных и инструментальных данных.

Результаты. Со степенью АГ достоверно коррелировала тяжесть неврологических нарушений ($r = 0,34$). У больных с тяжелыми неврологическими нарушениями не было АГ I степени. У пациентов с ишемическим инсультом чаще констатировали АГ II степени.

Выводы. Тяжесть неврологических нарушений коррелировала со степенью АГ. Установлено достоверное увеличение доли больных с умеренно тяжелым и тяжелым неврологическим дефицитом с повышением степени АГ.

Ключевые слова: мозговой ишемический инсульт, артериальная гипертензия, артериальное давление.

L. I. SOKOLOVA, T. M. CHERENKO, Yu. L. HELETYUK

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Connection between clinical characteristics of ischemic stroke and arterial hypertension degree

Objective — to investigate the connection between the severity of ischemic stroke and its subtypes, localization and size of ischemia and degree of arterial hypertension.

Methods and subjects. 105 patients with ischemic stroke and arterial hypertension of different degrees (I, II, III) (mean age — 67.30 ± 1.09 ; females — 50%; males — 55%) have been examined. Stroke severity was evaluated by NIHSS, subtypes — by TOAST. The diagnosis of hypertension was based on clinical, laboratory and instrumental data.

Results. The degree of arterial hypertension was significantly correlated with the severity of neurological disorders ($r=0.34$). Patients with severe neurological disorders did not have any symptoms of first degree of arterial hypertension. The second degree of arterial hypertension was more spread among patients with ischemic stroke.

Conclusions. The severity of neurological disorders correlated with the degree of arterial hypertension, a significant increase in the proportion of patients with moderately severe and severe neurological deficit with increasing degree of hypertension was found.

Key words: cerebral ischemic stroke, arterial hypertension, blood pressure.



Н. П. ВОЛОШИНА¹, О. В. ЕГОРКИНА¹,
В. В. РЯЗАНЦЕВ², М. Е. ЧЕРНЕНКО¹

¹ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», Харьков

²Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, Харьков

Креатинкиназемия при боковом амиотрофическом склерозе

Цель — оценить активность креатинфосфокиназы (КФК) в сыворотке крови и ликворе больных боковым амиотрофическим склерозом (БАС) в качестве биомаркера заболевания.

Материалы и методы. В исследование были включены больные с диагнозом БАС, установленным на основании пересмотренных диагностических критериев El Escorial, электромиографических критериев и критериев измерения проводимости нервов для диагностики БАС, находившиеся на стационарном лечении в отделе нейроинфекций и рассеянного склероза Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины в 2012—2013 гг. Активность КФК определяли кинетическим спектрофотометрическим методом у 52 больных в сыворотке крови и у 35 больных в ликворе. Уровень активности КФК у больных с разными формами БАС изучали с учетом пола, оценки по шкале ALSFRS-R (Functional Rating Scale ALS, Revised) и длительности заболевания.

Результаты. Зафиксировано достоверное повышение активности КФК в ликворе больных БАС по сравнению с показателем пациентов с другими неврологическими заболеваниями и общей КФК в сыворотке крови — у половины больных БАС по сравнению с максимальным референсным значением. Среднее значение уровня КФК в сыворотке крови было достоверно выше у мужчин, в частности у мужчин с пояснично-крестцовой формой БАС. У больных с бульбарной формой заболевания независимо от пола среднее значение содержания КФК было в пределах нормы. Не выявлено достоверных различий уровня КФК в сыворотке крови между больными с началом заболевания с вовлечением верхних или нижних конечностей.

Выводы. У больных БАС отмечена повышенная регуляция КФК. Уровень активности КФК в сыворотке крови и ликворе больных БАС можно рассматривать как один из прогностических факторов выживаемости.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, креатинфосфокиназа, выживаемость.

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — неуклонно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание неустановленной этиологии, которое связано с поражением двигательных нейронов коры головного мозга, ствола и передних рогов спинного мозга и сопровождается развитием паралича и смертью вследствие нарушения дыхательных и бульбарных функций в течение 2—5 лет после дебюта симптомов [1]. Неблагоприятное фатальное течение БАС, сложность диагностики и рост заболеваемости, в том числе среди лиц молодого возраста, отсутствие лечения объясняют повышенный интерес к вопросам этиологии и патогенеза болезни.

К настоящему времени отсутствует концепция, объясняющая природу БАС. Согласно современ-

ным представлениям, его можно отнести к группе мультифакторных болезней. Общая модель причин возникновения таких заболеваний включает взаимодействие генетических, эпигенетических, средовых (семейных и популяционных) и стохастических (случайных) факторов. В большинстве случаев БАС является спорадическим заболеванием, лишь 5—10 % пациентов имеют семейный анамнез [6].

Выявление причин избирательной гибели двигательных нейронов при БАС является одной из приоритетных задач, стоящих перед исследователями. Вариабельность симптоматики спорадических форм БАС объясняет сложность выявления биомаркеров заболевания.

За последние десятилетия изменились лабораторные методы за счет внедрения новых технологий. В связи с этим были пересмотрены представления о

© Н. П. Волошина, О. В. Егоркина, В. В. Рязанцев, М. Е. Черненко, 2014

значении определения активности ферментов в постановке клинического диагноза. Традиционно целью определения активности ферментов было выявление заболеваний сердца, печени, поджелудочной железы, скелетных мышц, костной ткани и предстательной железы [14]. Несмотря на более широкое использование методов ДНК-диагностики, определение активности ферментов в сыворотке крови до сих пор остается значимым и наиболее доступным лабораторным методом диагностики [2, 3].

Креатинкиназа, или креатинфосфокиназа (КФК), — фермент, содержащийся в скелетной мускулатуре, миокарде, гладких мышцах и головном мозге. В тканях с высокой потребностью в энергии КФК катализирует превращение креатинфосфата в креатин с образованием аденозинтрифосфата (АТФ). КФК обеспечивает потребность в большом количестве энергии за короткий промежуток времени, например, для мышечного сокращения. В детском возрасте активность КФК выше, чем у взрослых, что связано с интенсивным ростом и участием в этом процессе тканей, богатых этим ферментом, — мышечной и нервной. У женщин активность КФК несколько ниже, чем у мужчин.

КФК является димером, состоящим из двух субъединиц: В (от brain — мозговая) и М (от muscle — мышечная). Фермент образует три изофермента: КФК-ВВ — мозговой, КФК-МВ — сердечный и КФК-ММ — мышечный [5, 10]. У практически здоровых лиц активность КФК в сыворотке крови в основном определяется активностью изофермента КФК-ММ, активность которого составляет 94—96 % от общей активности КФК [12, 13]. В мозге преобладает изофермент КФК-ВВ.

КФК-ММ (измеряемый, как правило, как общая КФК) играет важную роль в диагностике, мониторинге и оценке статуса при патологии скелетных мышц. Так, при дистрофии мышц в сыворотке существенно повышается активность КФК и трансаминаз, что связано с выходом этих ферментов из распадающихся клеток. Причины, приводящие к повышению активности КФК в крови при ряде заболеваний, можно условно разделить на две группы. К первой относятся заболевания, для которых очевидна связь между гиперкреатинкиназемией (активностью креатинкиназы в сыворотке крови, превышающей в 1,5 раза верхний предел референсного диапазона) и вовлечением в патологический процесс мышечной ткани, ко второй — редко встречающиеся заболевания или синдромы, для которых до сих пор не установлены механизмы развития гиперкреатинкиназемии (нейроакантоцитоз, синдром обструктивного апноэ сна).

Активность КФК связана с массой тела и физической активностью [11] и может быть повышена у больных БАС, имеющих заинтересованность мышечного волокна на фоне повреждения нейромышечного соединения, что приводит к амиотрофии скелетных мышц и дыхательной недостаточности.

Финансовая доступность и практически 100 % чувствительность делают определение активности КФК надежным маркером для скрининга нервно-мышечных заболеваний.

Цель работы — оценить активность КФК в сыворотке крови и ликворе больных БАС в качестве биомаркера заболевания.

Материалы и методы

В исследование были включены больные с диагнозом БАС, установленным на основании пересмотренных диагностических критериев El Escorial [7], электромиографических критериев и критериев измерения проводимости нервов для диагностики БАС [8, 9], проходившие стационарное лечение в отделе нейроинфекций и рассеянного склероза Института неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины в 2012—2013 гг.

Активность КФК в сыворотке крови была исследована у 52 больных (из них 28 мужчин и 24 женщины), в ликворе — у 35 больных (из них 22 мужчины и 13 женщин).

Активность КФК определяли при помощи набора реагентов производства DAC-SpectroMed S. R. L. кинетическим спектрофотометрическим методом.

Полученные результаты обрабатывали методами вариационной статистики с использованием программы MS Excel путем расчета средних арифметических величин и ошибок средних. Для оценки достоверности различий двух величин использовали параметрический критерий Стьюдента. Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Больные БАС были распределены в группы с учетом формы начала заболевания. Уровень активности КФК в сыворотке крови сравнивали с референсными значениями, указанными производителем реагента и установленными у здоровых лиц (табл. 1).

Данные относительно содержания КФК в сыворотке крови в зависимости от пола больных БАС представлены в табл. 2.

Уровень КФК был повышен у 26 (50 %) больных (в среднем — $358,00 \pm 174,57$) МЕ/л). У больных с показателем в пределах нормы среднее значение составило $110,68 \pm 41,42$ МЕ/л.

Среднее значение уровня КФК у мужчин было статистически выше, чем у женщин (278,62 и 182,67 МЕ/л соответственно, $p < 0,05$).

Больные с бульбарной формой заболевания имели в основном нормальный уровень КФК в сыворотке крови (рис. 1), повышенное содержание КФК наблюдали чаще у больных с шейно-грудной и пояснично-крестцовой формами заболевания.

Среднее значение уровня КФК в сыворотке крови было достоверно выше у больных с пояснично-крестцовой формой БАС по сравнению с пациентами с бульбарной и шейно-грудной фор-

Таблиця 1

Распределение больных в зависимости от уровня активности КФК в сыворотке крови и формы начала БАС

Уровень КФК	Бульбарная БАС			Высокая БАС			Пояснично-крестцовая БАС			Шейно-грудная БАС		
	Женщины	Мужчины	Вместе	Женщины	Мужчины	Вместе	Женщины	Мужчины	Вместе	Женщины	Мужчины	Вместе
В пределах нормы	8	1	9	1	0	1	2	0	2	6	8	14
Выше нормы	1	2	3	0	0	0	1	5	6	5	12	17
Всего	9	3	12	1	0	1	3	5	8	11	20	31

мой ((323,10; 156,54 и 244,1 МЕ/л соответственно, $p < 0,05$).

Средние значения уровня КФК в сыворотке крови как женщин, так и мужчин с бульбарной формой БАС были в пределах референсных значений, при шейно-грудной форме — превышали максимальное референсное значение, но различия были статистически незначимы (рис. 2). При пояснично-крестцовой форме среднее значение уровня КФК у мужчин было достоверно выше как максимального референсного значения, так и среднего значения у женщин ($p < 0,05$).

Более высокий уровень активности КФК, по-видимому, был связан со значительно лучшей выживаемостью. У 9 (75%) больных с бульбарной формой, у 2 (25%) — с пояснично-крестцовой и у 14 (45%) с шейно-грудной уровень КФК был в пределах нормы (у половины из них балл по шкале ALSFRS-R был ниже 25) (рис. 3). Прямая зависимость уровня КФК от длительности болезни установлена только при бульбарной форме (рис. 4).

Сниженное содержание КФК в крови связано с уменьшением мышц в объеме и недостаточной физической активностью. При истощении мышц в результате дистрофического процесса активность КФК снижается, так как чем меньше мышечная масса, тем в меньшем количестве этот фермент поступает в кровь. Поскольку мышечная масса больных БАС уменьшается по мере прогрессирования заболевания, то при выраженной дистрофии и низкой мышечной массе (когда распадаться уже нечему) отмечается нормализация уровня ак-

тивности КФК. Повышение уровня активности КФК в сыворотке крови при БАС может объясняться также повышенной регуляцией этого фермента для получения энергии за счет фосфатной группы в гиперкатаболическом состоянии, что позволяет предположить, что КФК может принимать участие

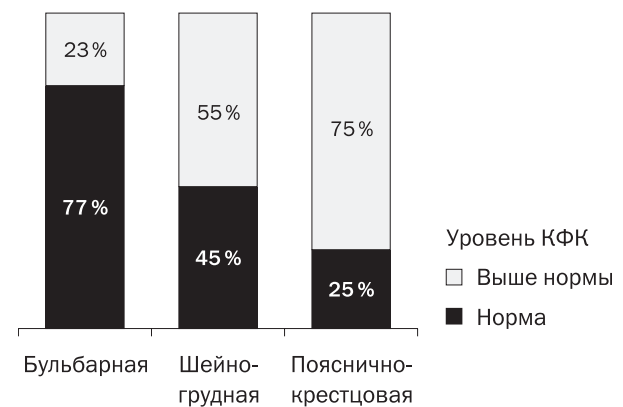


Рис. 1. Уровень КФК в зависимости от формы БАС

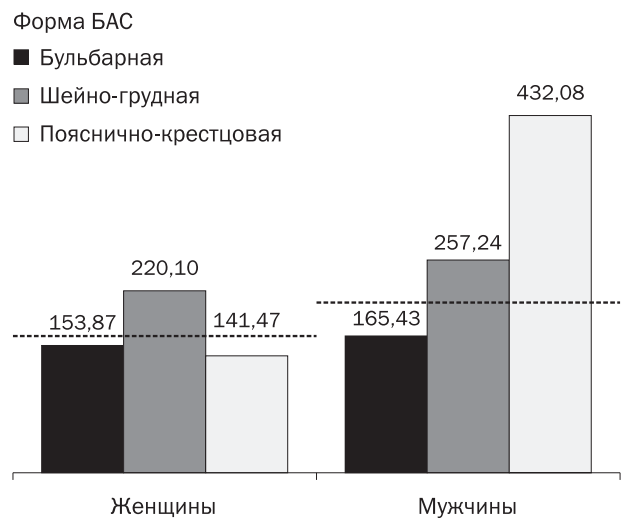


Рис. 2. Уровень КФК (МЕ/л) в сыворотке крови в зависимости от пола и формы начала БАС (пунктирная линия — максимальное референсное значение)

Таблиця 2

Средний уровень КФК в сыворотке крови у пациентов с БАС, МЕ/л

ЛДГ	Женщины (n = 24)	Мужчины (n = 28)
В пределах нормы	110,29 ± 44,14 (n = 16)	111,31 ± 38,96 (n = 10)
Выше нормы	327,45 ± 164,75 (n = 8)	371,57 ± 181,67 (n = 18)

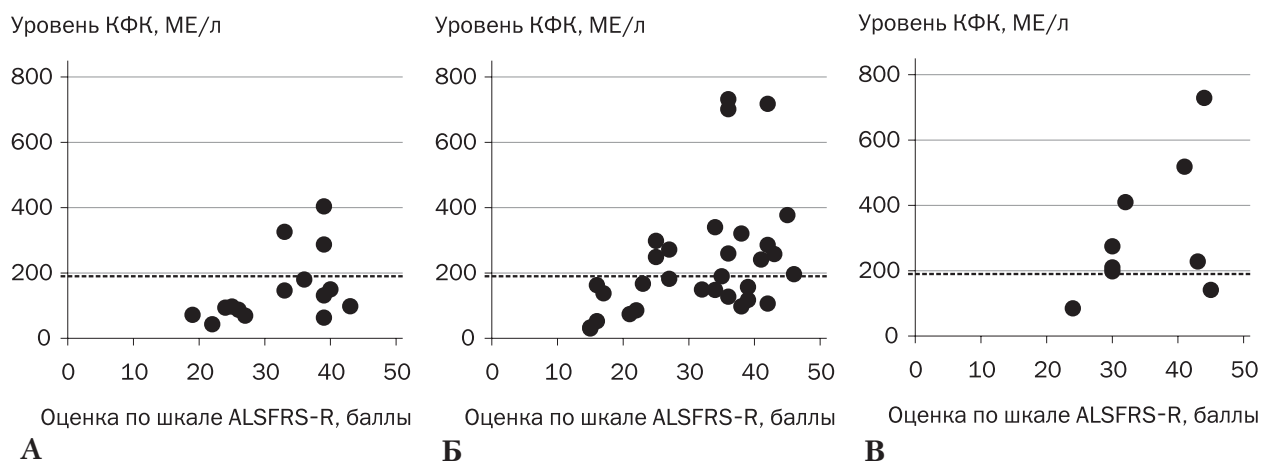


Рис. 3. Соотношение между уровнем КФК в сыворотке крови и оценкой по шкале ALSFRS-R у больных с бульбарной (А), шейно-грудной (Б) и пояснично-крестцовой (В) формой БАС (пунктирная линия — максимальное референсное значение)

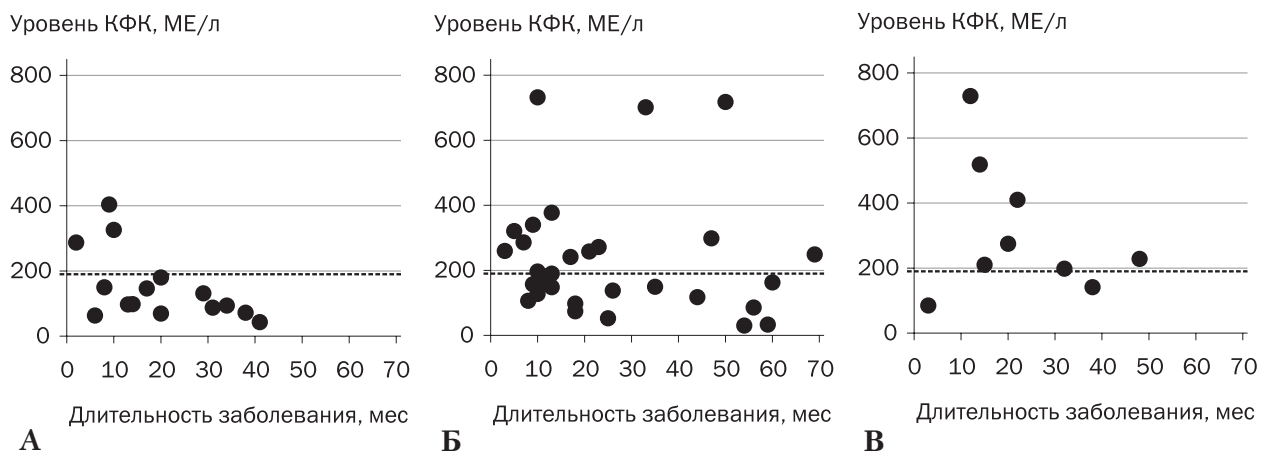


Рис. 4. Соотношение между уровнем КФК в сыворотке крови и длительностью заболевания на момент обращения в клинику у больных с бульбарной (А), шейно-грудной (Б) и пояснично-крестцовой (В) формой БАС (пунктирная линия — максимальное референсное значение)

в механизме защиты и что повышение активности КФК в сыворотке крови и ликворе, наблюдаемое у 50 % пациентов с БАС, — это адаптивная реакция в условиях гипоксии или гибели клетки и один из прогностических факторов выживаемости.

Ткань головного мозга содержит большое количество ферментов, что связано с высокой интенсивностью происходящих в ней обменных процессов, поэтому любая перестройка работы структур нервной системы будет приводить не только к дисферментопатии ткани мозга, но и к изменению активности ферментов в ликворе.

Высокое содержание КФК-ВВ отмечено в мозговых структурах (нейроны, астроциты). Изофермент КФК-ВВ специфичен для мозговой ткани, его содержание составляет до 95 % от общей активности КФК в ликворе. Активность КФК-ВВ в ликворе имеет положительную корреляционную связь с тяжестью травматического повреждения мозга [4].

Поскольку все метаболические, воспалитель-

ные и дегенеративные изменения, происходящие в ЦНС, отражаются на физико-химических параметрах ликвора, его исследование имеет важное, порой решающее, значение для своевременной диагностики вида поражения ЦНС.

Активность КФК в ликворе измерена у 35 пациентов. Группу сравнения составили 10 пациентов с другими неврологическими заболеваниями, включая мышечные. Содержание КФК в ликворе больных БАС было достоверно ($p < 0,05$) выше, чем максимальное референсное значение — соответственно 8,98 и 5,00 МЕ/л, в группе сравнения этот показатель в среднем составил 27,91 МЕ/л. Группа сравнения не могла быть учтена, т. к. другие неврологические заболевания включали мышечные заболевания.

Уровень КФК в ликворе был повышен у 17 (49 %) больных со средним значением уровня КФК ($(15,92 \pm 13,53)$ МЕ/л). Среднее значение содержания КФК у больных с нормальным значением данного показателя составило $(2,43 \pm 1,14)$ МЕ/л.

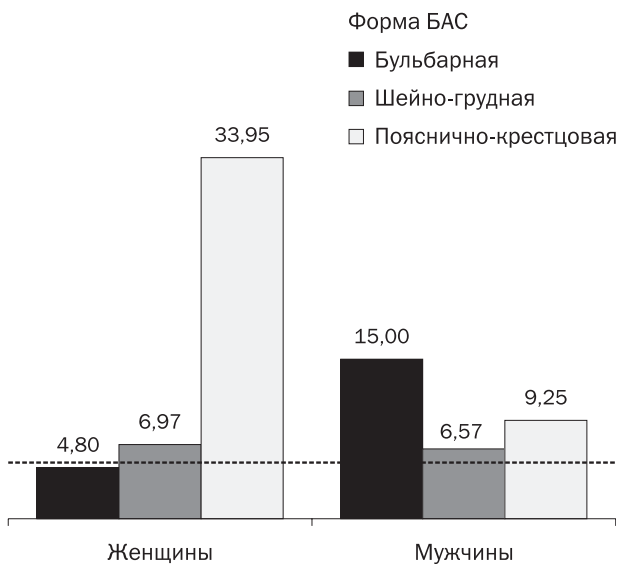


Рис. 5. Уровень КФК в ликворе в зависимости от пола и формы начала БАС (пунктирная линия — максимальное референсное значение)

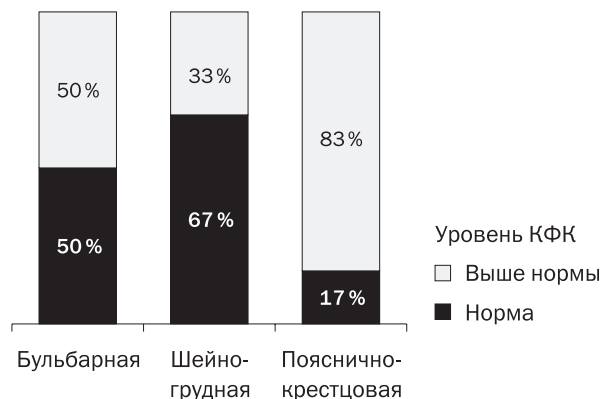


Рис. 6. Распределение больных в зависимости от уровня КФК в ликворе и формы БАС

Установлен более высокий уровень КФК в ликворе у женщин — 10,29 и 8,20 МЕ/л соответственно, но различия были недостоверны.

Анализ активности КФК в ликворе больных с разными формами БАС показал значительное повышение при пояснично-крестцовой форме (17,48 МЕ/л по сравнению с 8,63 и 6,68 МЕ/л при бульбарной и шейно-грудной форме соответственно), однако различия были недостоверны из-за малого количества проб ликвора у пациентов с данной формой заболевания.

Средние значения уровней КФК в ликворе у женщин, кроме женщин с бульбарной формой, и у мужчин при всех формах заболевания были выше максимального референсного значения, но различия были недостоверны. При бульбарной форме средний уровень КФК был в 3 раза выше у мужчин, при пояснично-крестцовой — у женщин, но разли-

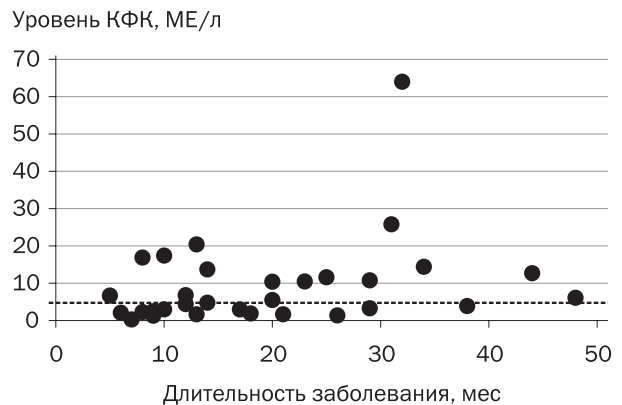
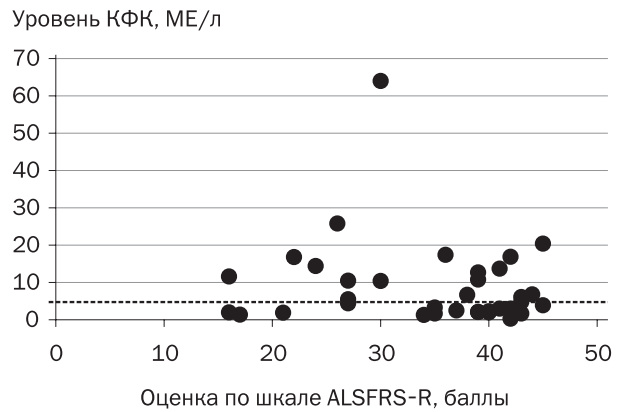


Рис. 7. Соотношение значений уровня активности КФК в ликворе больных с БАС (пунктирная линия — максимальное референсное значение)

чия были недостоверны, возможно, из-за недостаточного числа пациентов (рис. 5).

Не выявлено значимых отличий по уровню КФК в ликворе у пациентов с разными формами БАС.

При пояснично-крестцовой форме БАС доля больных с повышенным уровнем КФК в ликворе была большей (рис. 6).

В группе больных БАС корреляций уровня активности КФК с длительностью заболевания и оценкой по шкале ALSFRS-R не выявлено (рис. 7).

Вопрос о роли активности КФК в сыворотке крови и ликворе у больных с разными формами БАС требует дальнейшего изучения.

Выводы

Содержание общей КФК в сыворотке крови было повышено у половины больных БАС.

Среднее значение уровня КФК в сыворотке крови было достоверно выше у мужчин, в частности у мужчин с пояснично-крестцовой формой БАС.

У больных с бульбарной формой заболевания независимо от пола среднее значение уровня КФК было в пределах нормы.

Не выявлено достоверных различий уровня КФК в сыворотке крови у больных, у которых заболевание начиналось с вовлечения нижних или верхних конечностей.

Литература

- Боковой амиотрофический склероз / Под ред. И. А. Завалишина. — М.: Гэотар-Медиа, 2009. — 272 с.
- Козлов А. В., Берестовская В. С., Ребякова Е. Н. Гиперкреатинкиназемия как лабораторный маркер // Лаб. диагностика. — 2012. — № 1 (26). — С. 27—31.
- Козлов А. В., Берестовская В. С., Ребякова Е. Н. Гиперкреатинкиназемия как лабораторный маркер (продолжение) // Лаб. диагностика. — 2012. — № 2 (27). — С. 34—38.
- Методы лабораторного исследования цереброспинальной жидкости: Учеб. пособие, сост. Н. В. Инюткина, С. Н. Шахина, М. Ф. Фейзулла, В. С. Кузнецова. — М.: ФУВ МОНИКИ, 2008. — 64 с.
- Основы биохимии / Под ред. Ю. А. Овчинникова. — М.: Мир, 1981. — Т. 1. — 534 с.
- Andersen P.M., Al-Chalabi A. Clinical genetics of amyotrophic lateral sclerosis: what do we really know? // Nat. Rev. Neurol. — 2011. — Vol. 7. — P. 603—615.
- Brooks B.R., Miller R.G., Swash M. et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis // Amyotroph. Lateral Scler. Other Motor Neuron. Disord. — 2000. — Vol. 1. — P. 293—299.
- De Carvalho M., Dengler R., Eisen A. et al. Electrodiagnostic criteria for diagnosis of ALS // Clin. Neurophysiol. — 2008. — Vol. 119. — N 3. — P. 497—503.
- De Carvalho M. D., Swash M. Awaji diagnostic algorithm increases sensitivity of El Escorial criteria for ALS diagnosis // Amyotroph. Lateral Scler. — 2009. — Vol. 10. — P. 53—57.
- Eppenberger H.M., Eppenberger M., Richterich R. et al. The ontogeny of creatine kinase isoenzymes // Dev. Biol. — 1964. — Vol. 10. — P. 1—16.
- Kyriakides T., Angelini C., Schaefer J. et al. EFNS guidelines on the diagnostic approach to pauci- or asymptomatic hyperCKemia // Eur. J. Neurol. — 2010. — Vol. 17. — P. 767—773.
- Menache R., Rubinstein I., Gaist L. et al. Creatine kinase isoenzymes in normal and pathological sera // Clinica Chimica Acta. — 1968. — Vol. 19. — P. 33—35.
- Somer H., Kontinen A. Demonstration of serum creatine kinase isoenzymes by fluorescence technique // Clinica Chimica Acta. — 1972. — Vol. 40. — P. 133—138.
- Wu A.H., Apple F.S., Gibler W.B. et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: recommendations for the use of cardiac markers in coronary artery diseases // Clin. Chem. — 1999. — Vol. 45. — P. 1104—1121.

Н. П. ВОЛОШИНА¹, О. В. ЄГОРКІНА¹,
В. В. РЯЗАНЦЕВ², М. Є. ЧЕРНЕНКО¹

¹ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

²Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, Харків

Креатинкіназемія при бічному аміотрофічному склерозі

Мета — оцінити активність креатинфосфокінази (КФК) у сироватці крові та лікворі хворих на бічний аміотрофічний склероз (БАС) як біомаркер захворювання.

Матеріали і методи. До дослідження залучено хворих з діагнозом БАС, установленим на підставі переглянутих діагностичних критеріїв El Escorial, електроміографічних критеріїв та критеріїв вимірювання нервової провідності для діагностування БАС, які проходили стаціонарне лікування у відділі нейроінфекцій та розсіяного склерозу Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України у 2012—2013 рр. Активність КФК визначено кінетичним спектрофотометричним методом у 52 хворих у сироватці крові та у 35 хворих у лікворі. Активність КФК хворих з різними формами БАС вивчали з урахуванням статі, оцінки за шкалою ALSFRS-R (Functional Rating Scale ALS, Revised) і тривалості захворювання.

Результати. Зафіксовано достовірне підвищення активності КФК у лікворі хворих на БАС порівняно з показником пацієнтів з іншими неврологічними захворюваннями та загальною КФК у сироватці крові у половини хворих на БАС порівняно з максимальним референсним значенням. Середнє значення рівня КФК у сироватці крові було достовірно вище у чоловіків, зокрема у чоловіків з попереково-крижовою формою БАС. У хворих з бульбарною формою захворювання незалежно від статі середнє значення вмісту КФК було в межах норми. Не виявлено достовірної різниці щодо рівнів КФК у сироватці крові між хворими з початком захворювання із залученням верхніх або нижніх кінцівок.

Висновки. У хворих на БАС виявлено підвищену регуляцію КФК. Рівень активності КФК у сироватці крові та лікворі хворих на БАС можна розглядати як один із прогностичних чинників виживаності.

Ключові слова: бічний аміотрофічний склероз, креатинфосфокіназа, виживаність.

N. P. VOLOSHINA ¹, O. V. EGORKINA ¹,
V. V. RYAZANTSEV ², M. E. CHERNENKO ¹

¹SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

²Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of NAMS of Ukraine, Kharkiv

Creatine kinasemia in amyotrophic lateral sclerosis

Objective — to evaluate the activity of the enzyme creatine phosphokinase (CPK) of serum and cerebrospinal fluid as a biomarker of the disease in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS).

Methods and subjects. Patients with ALS were examined. ALS was defined by revised El Escorial diagnostic criteria, electromyographic criteria and measurement criteria of nerve conduction for the diagnosis of ALS. Patients received treatment in the department of neuroinfections and multiple sclerosis of SI INPN NAMSU in 2012—2013. CPK activity was determined by a kinetic spectrophotometric method in 52 patients in the serum and in 35 patients in the cerebrospinal fluid. CPK levels in patients with different forms of ALS were considered by gender, ALSFRS-R (Functional Rating Scale ALS, Revised) score and duration of the disease.

Results. Analysis of the finding revealed that the CPK enzyme activity of cerebrospinal fluid of ALS patients was significantly higher than the maximum reference value of CPK activity of cerebrospinal fluid of healthy people; total serum CPK was elevated in 50% of ALS patients. The mean value of serum CPK level was significantly higher in men than in women; the mean value of serum CPK levels was statistically elevated in men with lumbosacral form of ALS; patients with bulbar form of the disease, regardless of gender, had mean CPK level within the normal range; there was no significant difference in the mean values of serum CPK level of patients with onset of the disease with upper limbs involvement and with lower limbs involvement.

Conclusions. In ALS patients were observed or elevated regulation of CPK. These data of CPK levels of serum and cerebrospinal fluid of ALS patients can be considered as one of the prognostic factors of survival.

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, creatine phosphokinase, survival.

И. И. БОКАЛ¹, В. В. КОСТЮШОВ¹, Н. В. КЛИМЧЕНКО²¹Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса²Медицинский центр «Полиар», Одесса

Изменения в системе перекисного окисления липидов, антиоксидантной системе и тромбоцитарном звене гемостаза у больных опиатной наркоманией в зависимости от наличия в крови антител к ВИЧ 1-го и 2-го типа

Цель — изучить изменения в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ), антиоксидантной системе (АОС) и тромбоцитарном звене гемостаза у больных опиатной наркоманией в зависимости от наличия в крови антител к ВИЧ 1-го и 2-го типа.

Материалы и методы. Обследовано 30 больных опиатной инъекционной наркоманией в возрасте от 24 до 45 лет (из них мужчин — 27, женщин — 3), находившихся на стационарном лечении в медицинском центре «Полиар». Пациентов распределили на две группы: 1-я группа — 15 наркоманов, у которых в сыворотке крови на момент обследования обнаружены антитела к ВИЧ 1-го и 2-го типа, в 80% случаев — антитела к гепатиту С, 2-я группа — 15 ВИЧ-неинфицированных наркоманов, в сыворотке крови которых выявлены антитела к гепатиту С. Антитела к поверхностному антигену гепатита В (HBsAg) на момент обследования у пациентов обеих групп не обнаружены. Группу сравнения составили 20 пациентов, в сыворотке крови которых выявлены антитела к гепатиту С, контрольную группу — 100 практически здоровых лиц — доноров крови. Исследование процессов ПОЛ/АОС и тромбоцитарного звена гемостаза проводили до начала терапии в образцах сыворотки венозной крови стандартными методами.

Результаты. Клиническая картина наркомании была типичной для данной патологии — цитолитический синдром у всех больных, умеренный — у ВИЧ-неинфицированных наркоманов. У всех наркоманов имело место снижение уровня глюкозы до 3,0 ммоль/л. У ВИЧ-неинфицированных наркоманов уровень тромбоцитов был снижен на 56% по сравнению с контрольной группой, у ВИЧ-инфицированных наркоманов — на 68%, у пациентов с гепатитом С — на 44%, содержание общих антиоксидантов — на 34; 56 и 14% соответственно. У трех групп больных отмечены идентичные нарушения состояния тиол-дисульфидной системы (ТДС), которые свидетельствовали о повышении содержания окисленных форм белков и восстановленных форм низкомолекулярных тиоловых соединений, более выраженные у ВИЧ-инфицированных наркоманов. Это свидетельствует о неспецифическом характере отмеченных изменений, поэтому ТДС можно рассматривать как систему, которая принимает непосредственное участие в молекулярных механизмах неспецифической резистентности организма к повреждающим факторам.

Выводы. При опиатной наркомании независимо от наличия ВИЧ 1-го и 2-го типа, вируса гепатита С имеет место активация процессов ПОЛ с задержкой нейтрализации и утилизации малонового диальдегида, накоплением диеновых конъюгатов, причем нарушения более выражены у ВИЧ-инфицированных наркоманов. Влияние на организм человека разных по природе факторов (вирусная и опиатная нагрузка) приводит к однонаправленным сдвигам окислительно-восстановительного равновесия в ТДС, которая является важной составляющей неспецифической резистентности организма. Изучение процессов ПОЛ, состояния АОС и их клиническая оценка у наркозависимых больных важны не только с научной точки зрения, но и для разработки адекватной терапевтической программы с применением антиоксидантов.

Ключевые слова: опиатная наркомания, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, тиол-дисульфидная система, тромбоцитарное звено гемостаза.

© I. I. Bokal, V. V. Kostyushov, N. V. Klimchenko, 2014

Ежедневно в мире от наркомании умирают в среднем 329 человек, ежегодно — около 120 тыс. Излечиваются только 2% зависимых. Количество наркоманов в Украине увеличивается ежегодно на 5—10%. По некоторым данным, из 46 миллионов жителей почти полтора миллиона употребляют наркотики. Темпы роста наркорынка в Украине — самые высокие в Восточной Европе. Это порождает много проблем. Одна из них — СПИД [2, 9].

По данным ВОЗ, риск инфицирования вирусными гепатитами у потребителей наркотиков составляет от 60 до 90%, тогда как общей популяции — 5%. В структуре заболеваемости вирусным гепатитом В (60%) и в особенности вирусным гепатитом С (90%) превалирует парентеральный путь передачи, связанный с инъекционным употреблением наркотиков. По разным данным, гепатитом С инфицированы от 70 до 90% потребителей наркотиков. Причем инъекционные наркоманы вовлечены в эпидемиологический процесс не только вирусных гепатитов, но и ВИЧ-инфекции [4, 11, 12]. У наркоманов обнаружена тесная взаимосвязь между приемом опиатов и формированием иммунопатологических процессов, в основном вторичных иммунодефицитов. Иногда приходится сталкиваться с отношением клиницистов к наркомании, как к самостоятельному заболеванию, зачастую многие не придают значения наличию у таких больных микст-инфекции. Однако в последнее время эти положения пересматриваются. Это связано, прежде всего, с ростом количества случаев тяжелого течения заболевания, развитием осложнений, особенно у лиц со скомпрометированной иммунной системой вирусом иммунодефицита человека, вирусными гепатитами. Среди осложнений при наркомании одно из ведущих мест занимают гематологические (полицитемия, анемия, тромбоцитопения, в 5% случаев возможно развитие ДВС-синдрома) и полиорганная недостаточность. Поэтому изучение патогенеза наркомании с целью последующей коррекции окислительно-восстановительных процессов является актуальным.

В предыдущих публикациях мы осветили патогенетические изменения в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системе (АОС) при многих заболеваниях, в том числе при ВИЧ-инфекции. Установлено, что при всех заболеваниях, определяемых как СПИД, имеется один общий фактор риска — оксидантный стресс (ОС) [13, 15]. С позиций общей патологии под влиянием ОС в первую очередь происходят изменения полиненасыщенных остатков жирных кислот мембранных липидов гепатоцитов и тромбоцитов. У больных ВИЧ-инфекцией нарушение функции и структуры гепатоцитов происходит вследствие как непосредственного воздействия вируса, так и повышения активности процессов перекисидации, накопления свободных радикалов кислорода. По такому же механизму разрушаются тромбоциты, в

мембранах которых происходят окислительные процессы, приводящие к нарушению их архитектуры и лизису. В ответ на накопление продуктов перекисидации в начале заболевания происходит активизация АОС, которая быстро истощается и перестает выполнять защитную функцию. Наряду с этим происходят нарушения в функционировании такого важного звена АОС, как тиол-дисульфидная окислительно-восстановительная система (ТДС) [4, 5, 6]. Причем функционирование ТДС при защите биомолекул от окислительной модификации осуществляется вследствие окислительно-восстановительных преобразований сульфгидрильных (-SH) и дисульфидных (-S-S-) групп белков и низкомолекулярных тиолов.

Цель работы — изучить изменения в системе ПОЛ—АОС и тромбоцитарном звене гемостаза у больных опиатной наркоманией в зависимости от наличия в крови антител к ВИЧ 1-го и 2-го типа.

Материалы и методы

Обследовано 30 больных опиатной инъекционной наркоманией в возрасте от 24 до 45 лет, находившихся на стационарном лечении в медицинском центре «Полинар» (Одесса). Среди больных преобладали мужчины — 27. Пациентов распределили на две группы: 1-я группа (ВИЧ-инфицированные наркоманы) — 15 наркоманов, у которых в сыворотке крови на момент обследования были обнаружены антитела к ВИЧ 1-го и 2-го типа и в 80% случаев — антитела к гепатиту С, далее ВИЧ-инфицированные наркоманы. 2-я группа — 15 ВИЧ-неинфицированных наркоманов, в сыворотке крови которых в 100% случаев выявлены антитела к гепатиту С. Антитела к поверхностному антигену гепатита В (HBsAg) на момент обследования у пациентов обеих групп не обнаружены. Группу сравнения (ВИЧ-неинфицированные пациенты с хроническим гепатитом С) составили 20 пациентов, в сыворотке крови которых выявлены антитела к гепатиту С. Контрольную группу — 100 практически здоровых лиц — доноров крови.

Исследования проводили до начала лечения.

Наряду с использованием традиционных методов обследования (общий анализ крови, биохимическое исследование крови, УЗИ органов брюшной полости) изучали показатели системы ПОЛ/АОС (диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА)) и тромбоцитарного звена гемостаза методом И. Д. Стальной и Т. Г. Гаришвили [3].

Состояние ТДС оценивали методом амперометрического титрования по количеству белковых (р) и небелковых (нр) групп -SH- и -S-S- в сыворотке крови [15]. Этот метод позволяет изучать реакционную способность групп -SH- по количеству связанных ионов Ag^+ в реакции меркаптидообразования. Количественное определение групп -S-S- проводили тем же методом, но с предварительным расщеплением групп -S-S- до -SH- сульфитом натрия. Небел-

ковую фракцію сыворотки крови получали путем осаждения белков раствором метафосфорной кислоты (10 %). По соотношению количества -SH- и -S-S- групп рассчитывали белковый и небелковый тиол-дисульфидный окислительно-восстановительный коэффициент (коэффициент SH/SS).

Уровень общих антиоксидантов (ОА) оценивали по степени ингибирования пероксидазы и перекиси водорода, с образованием зеленовато-голубоватого комплекса, поглощение которого регистрировали при длине волны 600 нм, с использованием наборов Randox согласно инструкции производителя.

Статистический анализ полученных результатов проводили с помощью программ Microsoft Office 2008, Statistica.

Результаты и обсуждение

Клиническая картина наркомании в 1-й и 2-й группах была типичной для данной патологии: цитолитический синдром — у всех больных, умеренный у ВИЧ-неинфицированных наркоманов (активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) была повышена в 2,6 раза и составила $(106,0 \pm 12,2)$ ед./л, показатель тимоловой пробы был выше нормы в 2,25 раза и составил $(9,0 \pm 0,9)$ ед./SH), более выраженный цитолитический синдром — у ВИЧ-инфицированных наркоманов (активность АЛТ была повышена в 6,4 раза и составила $(262,0 \pm 14,4)$ ед./л, величина тимоловой пробы была выше нормы в 3,75 раза и составила $(15,0 \pm 0,5)$ ед./SH, у 12 больных отмечена гипербилирубинемия, из них у 10 уровень общего билирубина в крови составлял (29 ± 6) мкмоль/л, а у 2 — (46 ± 4) мкмоль/л). У всех наркоманов имело место снижение уровня глюкозы до 3,0 ммоль/л, что свидетельствовало о недостаточности снабжения энергией клеток мозга и развитии стресса.

У пациентов с гепатитом С установлено повышение активности АЛТ до $(60,0 \pm 6,2)$ ед./л, величины тимоловой пробы — до $(6,0 \pm 1,0)$ ед./SH, уровень общего билирубина был в пределах нормы.

У ВИЧ-инфицированных наркоманов отмечено значительное повышение содержания продуктов ПОЛ (табл. 1).

В обеих группах наркоманов, а также у пациентов с гепатитом С отмечены изменения тромбоцитарного звена гемостаза. Так, среди ВИЧ-неинфи-

цированных наркоманов уровень тромбоцитов был снижен на 56 % по сравнению с контрольной группой, у ВИЧ-инфицированных наркоманов тромбоцитопения была более выраженной — уровень тромбоцитов снижен на 68 %, у пациентов с гепатитом С — на 44 %.

Изменения в АОС выражались в значительном снижении уровня ОА. Так, у ВИЧ-неинфицированных и ВИЧ-инфицированных наркоманов, пациентов с гепатитом С он был снижен по сравнению с показателем контрольной группы на 34, 56 и 14 % соответственно (см. табл. 1).

Кроме того, по сравнению с контрольной группой у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных наркоманов, пациентов с гепатитом С обнаружено статистически достоверное повышение содержания МДА (соответственно на 383, 459 и 455 %) при одновременном повышении уровня ДК (соответственно на 1861, 1446 и 1050 %). Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что при опиатной наркомании независимо от наличия ВИЧ и вируса гепатита С имеет место активация ПОЛ с задержкой нейтрализации и утилизации МДА, накоплением ДК, причем характер нарушений был более выражен у ВИЧ-инфицированных наркоманов. Отмеченные изменения со стороны ПОЛ могут быть связаны с нарушением функционирования ТДС клетки, которая является важной составляющей неспецифической резистентности организма.

У практически здоровых лиц содержание белковых групп -SH- и -S-S- и значение коэффициента рSH/SS свидетельствуют о сдвиге равновесия в белковой ТДС сыворотки крови в сторону восстановленных (рSH) форм белковых тиолов (табл. 2), а небелковых групп -SH- и -S-S- и значение коэффициента npSH/SS — о сдвиге равновесия в небелковой ТДС сыворотки крови в сторону окисленных (npSS) форм небелковых тиолов. Полученные нами результаты не являются артефактом и не противостоят данным литературы [6—8, 10, 11]. В целом интервалы значений содержания белковых и небелковых групп -SH- и -S-S-, величин коэффициента SH/SS, уровня МДА и устойчивости ЛПК в сыворотке крови практически здоровых лиц приняты нами как референсные. Они отражают сбалансированное функционирование прооксидантных и антиоксидантных систем. Эти показатели свиде-

Т а б л и ц а 1
Содержание МДА, ДК и количество тромбоцитов в сыворотке крови (M ± m)

Группа	ОА, ммоль/л	МДА, мкмоль/л	ДК, ммоль/л	Тромбоциты, 10^9 /л
Контрольная	$1,64 \pm 0,21$	$4,4 \pm 0,2$	$0,95 \pm 0,01$	$250,0 \pm 11,6$
Гепатит С	$1,41 \pm 0,18$	$24,3 \pm 1,4^*$	$10,95 \pm 0,80^*$	$140,0 \pm 9,8^*$
ВИЧ-инфицированные наркоманы	$0,72 \pm 0,20^*$	$24,5 \pm 5,2^*$	$18,63 \pm 1,70^*$	$80,0 \pm 7,3^*$
ВИЧ-неинфицированные наркоманы	$1,09 \pm 0,14^*$	$21,2 \pm 4,5^*$	$14,69 \pm 2,00^*$	$110,0 \pm 8,6^*$

* Различия относительно данных контрольной группы статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Содержание белковых групп -SH- и -S-S- в сыворотке крови наркоманов и пациентов с гепатитом С

Группа	-SH-, мкмоль/л	-S-S-, мкмоль/л	SH/SS
Контрольная (n = 100)	581,00 ± 3,83	129,00 ± 2,97	4,58 ± 0,20
Гепатит С (n = 20)	485,00 ± 27,04	191,00 ± 9,03	2,61 ± 0,16
ВИЧ-инфицированные наркоманы (n = 15)	399,00 ± 31,20	217,00 ± 31,10	2,10 ± 0,60
ВИЧ-неинфицированные наркоманы (n = 15)	465,00 ± 57,70	197,00 ± 15,70	2,44 ± 0,43

Различия по всем показателям пациентов с гепатитом С, ВИЧ-инфицированных, ВИЧ-неинфицированных наркоманов статистически значимы ($p < 0,05$) относительно пациентов контрольной группы.

Различия по всем показателям между пациентами с гепатитом С, ВИЧ-инфицированными, ВИЧ-неинфицированными наркоманами статистически незначимы ($p > 0,05$).

Таблиця 3

Содержание небелковых групп -SH- и -S-S- в сыворотке крови наркоманов и пациентов с гепатитом С

Группа	-SH-, мкмоль/л	-S-S-, мкмоль/л	SH/SS
Контрольная (n = 100)	0,38 ± 0,01	45,26 ± 1,19	0,01 ± 0,00
Гепатит С (n = 20)	14,05 ± 2,71*	35,11 ± 2,91	0,41 ± 0,09*
ВИЧ-инфицированные наркоманы (n = 15)	10,50 ± 2,86*	38,47 ± 6,66	0,29 ± 0,11*
ВИЧ-неинфицированные наркоманы (n = 15)	8,22 ± 4,38*	41,21 ± 5,43	0,25 ± 0,17*

* Различия относительно показателя пациентов контрольной группы статистически значимы ($p < 0,05$).

тельствуют о физиологических процессах генерации, нейтрализации и утилизации продуктов свободно-радикального окисления и ПОЛ, адекватной окислительно-восстановительной модификации белковых и небелковых компонентов ТДС и стабильном структурно-функциональном состоянии белков сыворотки крови и клеток у практически здоровых лиц.

Согласно данным табл. 2 и 3, у ВИЧ-неинфицированных и ВИЧ-инфицированных наркоманов по сравнению с контрольной группой обнаружено снижение содержания белковых групп -SH- соответственно на 20 и 31 %, повышение количества белковых групп -S-S- на 53 и 68 %, уменьшение величины коэффициента pSH/SS на 47 и 54 %. Нарушения содержания небелковых компонентов ТДС сыворотки крови у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных наркоманов было диаметрально противоположным. Так, у ВИЧ-неинфицированных и ВИЧ-инфицированных наркоманов по сравнению с контрольной группой установлено повышение количества небелковых групп -SH- соответственно на 2060 и 2663 %, снижение содержания небелковых групп -S-S- на 9 и 25 %, повышение значения коэффициента $prSH/SS$ на 2400 и 2800 % (см. табл. 3).

У пациентов с гепатитом С установлены общие закономерности нарушения функционирования как белковых, так и небелковых компонентов ТДС: достоверное снижение содержания восстановленных групп белков (R-SH) на 17 %, повышение уровня окисленных (R-S-S-R) групп белков на 48 %, досто-

верное повышение содержания восстановленных групп белков (R-SH) на 3597 % и снижение уровня окисленных (R-S-S-R) групп низкомолекулярных соединений на 25 % по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы (см. табл. 2, 3).

У ВИЧ-неинфицированных и ВИЧ-инфицированных наркоманов по сравнению с пациентами с гепатитом С обнаружено снижение содержания групп $p-SH-$, повышение уровня групп $p-S-S-$, уменьшение величины коэффициента pSH/SS . Изменения в небелковых компонентах ТДС сыворотки крови характеризовались снижением количества групп $prSH$, повышением содержания групп $pr-SH-$, поэтому величина коэффициента $prSH/SS$ снижалась (см. табл. 2). Однако содержание как белков, так и низкомолекулярных соединений статистически не отличалось от аналогичных показателей пациентов с гепатитом С. Отмеченные изменения были более выражены у ВИЧ-инфицированных наркоманов.

Не только у ВИЧ-инфицированных наркоманов, но и у ВИЧ-неинфицированных больных (ВИЧ-неинфицированные наркоманы, больные гепатитом С) наблюдали идентичные нарушения состояния ТДС (см. табл. 2, 3). Такие результаты позволяют сделать вывод, что влияние на организм человека разных по природе факторов (вирусная и опиятная нагрузка) приводит к однонаправленным сдвигам окислительно-восстановительного равновесия в ТДС. Отмеченные изменения в ТДС имеют неспецифический характер [1, 2, 5], поэтому ТДС можно рассматривать как систему, которая принимает

непосредственное участие в молекулярных механизмах неспецифической резистентности организма к повреждающим факторам.

В настоящее время при изучении многих патологических состояний значительное внимание уделяется структурно-функциональным изменениям клеточных мембран, в частности процессам свободно-радикального окисления, ПОЛ и системе антиоксидантной защиты [11]. Выраженность и продолжительность процессов ПОЛ, эффективность функционирования АОС в организме во многом определяют клиническую тяжесть, особенность течения и исход многих заболеваний [13]. Однако при ВИЧ-инфекции у лиц с наркотической зависимостью сведения крайне малочисленны и не систематизированы. Процессы ПОЛ и особенности функционирования АОС у наркозависимых больных еще не получили должной оценки. Особое внимание необходимо уделять изучению роли глутатиона, играющего важную роль в детоксикационных механизмах в печени и организме в целом, в формировании клинических форм и исходах вирусных гепатитов и ВИЧ-инфекции [7, 8, 14]. Вследствие сочетанного воздействия на печень вируса гепатита С, ВИЧ и наркотических веществ, повреждения функции органов детоксикации и иммунной системы необходимо назначать лекарственные средства, способные компенсировать

повреждение защитных функций организма, усиливая антиоксидантную защиту клеток.

Выводы

При опиатной наркомании независимо от наличия ВИЧ 1-го и 2-го типа, вируса гепатита С имеет место активация процессов ПОЛ с задержкой нейтрализации и утилизации МАД, накоплением ДК, причем нарушения более выражены у ВИЧ-инфицированных наркоманов.

Влияние на организм человека разных по природе факторов (вирусная и опиатная нагрузка) приводит к односторонним сдвигам окислительно-восстановительного равновесия в ТДС, которая является важной составляющей неспецифической резистентности организма.

В механизме развития патогенетических процессов у наркоманов нарушение процессов ПОЛ и функционирования ТДС играет важную роль, поэтому разработка эффективных методов преодоления гипоксии и блокирования избыточной пероксидации, повышения антиоксидантной защиты клеток является актуальной.

Изучение процессов ПОЛ, состояния АОС и их клиническая оценка у наркозависимых больных важны не только с научной точки зрения, но и для разработки адекватной терапевтической программы с применением антиоксидантов.

Литература

1. Бокал И. И. Влияние антигена ВИЧ на реакционную способность –SH-групп белков сыворотки крови *in vitro* // Экспер. та клін. фізіологія і біохімія. — 2010. — № 3. — С. 54—58.
2. Возианова Ж. И., Сенюк О. Ф., Чуба П. С. и др. Некоторые особенности состояния иммунитета больных вирусным гепатитом В+С, употребляющих наркотики // Лаб. диагностика. — 1998. — № 4. — С. 21—25.
3. Данилова Л. А. Справочник по лабораторным методам исследования. — М.: Питер, 2003. — С. 396—397.
4. Запорожан В. Н., Бокал И. И., Костюшов В. В. Клиническое значение показателей тиол-дисульфидной системы при ВИЧ-инфекции // Журн. АМН Украины. — 2009. — Т. 15, № 1. — С. 175—187.
5. Костюшов В. В., Тымчишин О. Л., Кутковец С. Л. и др. Влияние гликопротеинов антигена ВИЧ и морфина на сопутствующую реакцию высвобождения Ag⁺-чувствительных SH-содержащих небелковых соединений при взаимодействии «антиген-антитело» // Укр. биохим. журн. — 2002. — Т. 74, № 1. — С. 62—70.
6. Костюшова Н. В., Юрлова Л. В., Бокал И. И., Ратушенко В. О. Тиол-дисульфідна система і перекисне окислення ліпідів при критичних станах // Одес. мед. журн. — 2005. — № 5. — С. 67—70.
7. Кулинский В. И., Колесниченко Л. С. Система глутатиона. I. Синтез, транспорт глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы // Биомед. химия. — 2009. — Т. 55, вып. 3. — С. 255—277.
8. Кулинский В. И., Колесниченко Л. С. Система глутатиона. II. Другие ферменты, тиол-дисульфидный обмен, воспаление и иммунитет, функции // Биомед. химия. — 2009. — Т. 55, вып. 4. — С. 365—379.
9. Максименко Е. В., Кислых Е. Н., Ватаманюк М. Ю. и др. Выявление маркеров гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных инъекционных наркоманов методом ИФА // Лаб. диагностика. — 1999. — № 3. — С. 35—38.
10. Мещишен І. Ф., Григор'єва Н. П. Глутатионова система організму за норми та патології // УБЖ. — 2002. — Т. 74, № 4. — С. 103.
11. Сабанчиева Ж. Х. Диагностика и значение антиоксидантного статуса при ВИЧ-инфекции // Успехи современного естествознания. — 2005. — № 12. — С. 90.
12. Семиноженко В. П., Москаленко В. Ф., Гураль А. Л. и др. ВИЧ-инфекция/СПИД: проблемы этиологии, эпидемиологии и диагностики. — К.: Полиграф-Экспресс, 2004. — 160 с.
13. Alonso de Vega J. M., Diaz J., Serrano E., Carbonell L. F. Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30, N 8. — P. 1782—1788. (Intensive Care Unit, Hospital Naval del Mediterraneo, Cartagena, Spain) Медицинский реферативно-обзорный журнал. — 2003. — № 1. — С. 7.
14. Jones J. P., Go Y. M., Anderson C. L., Ziegler T. R. et al. Cysteine/cystine couple is a newly recognized node in the circuitry for biologic redox signaling and control // FASEB J. — 2004. — Vol. 18, N 11. — P. 1246—1248.
15. Kostyushov V. V., Bokal I. I. The role of the thiol disulfide system in the mechanism of oxidative stress and distress in HIV infection // Biochemistry (Moscow) Supplement Series B: Biomedical Chemistry. — 2009. — Vol. 3, N 4. — P. 399—403.

I. I. БОКАЛ¹, В. В. КОСТЮШОВ¹, Н. В. КЛІМЧЕНКО²¹Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса²Медичний центр «Полінар», Одеса

Зміни в системі перекисного окиснення ліпідів, антиоксидантній системі, тромбоцитарній ланці гемостазу у хворих на опіатну наркоманію залежно від наявності в крові антитіл до ВІЛ 1-го та 2-го типу

Мета — вивчити зміни в системі перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантній системі (АОС) і тромбоцитарній ланці гемостазу у хворих на опіатну наркоманію залежно від наявності в крові антитіл до ВІЛ 1-го та 2-го типу.

Матеріали і методи. Обстежено 30 хворих на опіатну ін'єкційну наркоманію віком від 24 до 45 років (з них чоловіків — 27, жінок — 3), які перебували на стаціонарному лікуванні в медичному центрі «Полінар». Пацієнтів розподілено на дві групи: 1-ша група — 15 наркоманів, у сироватці крові яких на момент обстеження виявлено антитіла до ВІЛ 1-го та 2-го типу, у 80 % випадків — антитіла до гепатиту С, 2-га група — 15 ВІЛ-неінфікованих наркоманів, у сироватці крові яких знайдено антитіла до гепатиту С. Антитіла до поверхневого антигена гепатиту В (HBsAg) на момент обстеження у пацієнтів обох груп не виявлено. Групу порівняння становили 20 пацієнтів, у сироватці крові яких знайдено антитіла до гепатиту С, контрольну групу — 100 практично здорових осіб — донорів крові. Дослідження процесів ПОЛ/АОС і тромбоцитарної ланки гемостазу проводили до початку терапії в зразках сироватки венозної крові стандартними методами.

Результати. Клінічна картина наркоманії була типовою для цієї патології — цитолітичний синдром у всіх хворих, помірний — у ВІЛ-неінфікованих наркоманів. У всіх наркоманів відзначено зниження рівня глюкози до 3,0 ммоль/л. У ВІЛ-неінфікованих наркоманів рівень тромбоцитів був знижений на 56 % порівняно з контрольною групою, у ВІЛ-інфікованих наркоманів — на 68 %, у пацієнтів з гепатитом С — на 44 %, вміст загальних антиоксидантів — на 34, 56 і 14 % відповідно. В усіх хворих спостерігали ідентичні порушення тіол-дисульфідної системи (ТДС), які свідчили про підвищення вмісту окиснених форм білків і відновлених форм низькомолекулярних тіолових сполук, більш виражені у ВІЛ-інфікованих наркоманів. Це свідчить про неспецифічний характер зазначених змін, тому ТДС можна розглядати як систему, яка бере безпосередню участь у молекулярних механізмах неспецифічної резистентності організму до пошкоджувальних чинників.

Висновки. При опіатній наркоманії незалежно від наявності ВІЛ 1-го та 2-го типу, вірусу гепатиту відбувається активація процесів ПОЛ із затримкою нейтралізації та утилізації маломолекулярного діальдегіду, накопиченням дієнових кон'югат, причому порушення більш виражені у ВІЛ-інфікованих наркоманів. Вплив на організм людини різних за природою чинників (вірусне та опіатне навантаження) призводить до односпрямованих зрушень окисно-відновної рівноваги в ТДС, яка є важливою складовою неспецифічної резистентності організму. Вивчення процесів ПОЛ, стану АОС та їх клінічна оцінка у наркозалежних хворих важливі не лише з наукової точки зору, а і для розробки адекватної терапевтичної програми із застосуванням антиоксидантів.

Ключові слова: опіатна наркоманія, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, тіол-дисульфідна система, тромбоцитарна ланка гемостазу.

I. I. BOKAL¹, V. V. KOSTYUSHOV¹, N. V. KLIMCHENKO¹¹Military Medical Clinical Centre of South Region, Odesa²Medical Center «Polinar», Odesa

Changes in lipid peroxidation, antioxidant system, platelet hemostasis in opiate addicted patients depending on the presence of antibodies to HIV 1/2

Objective — to examine changes in the POL/AOS and platelet link of hemostasis in patients with opiate addiction, depending on the presence or absence of antibodies to HIV 1/2.

Methods and subjects. The paper presents the results of 30 patients examination with opiate injection drug aged 24 to 45 years (of them men — 27, women — 3) being treated at the Medical Center *Polinar*. All respondents were divided into 2 groups. Group 1 — 15 addicts who had antibodies to HIV 1/2 (HIV 1/2) in serum, and 80% of cases with antibodies for hepatitis C (HCV). Group 2 included 15 HIV-uninfected drug addicted with the antibodies for hepatitis C. Antibodies to hepatitis B surface antigen (HBsAg), at the time of examination, in patients 1 and 2 groups were not detected. The comparison group consisted of 20 patients with antibodies to hepatitis C. The control group consisted of 100 healthy people blood donors. Investigation of processes POL / AOS and platelet hemostasis was performed in serum samples of the groups obtained from venous blood by standard methods before starting therapy.

Results. The clinical picture of drug addiction in both groups was typical for this disease: cytolytic syndrome was observed in all patients and was moderate in HIV-uninfected drug users. All addicted had decrease in the level of glucose to 3.0 mmol/l. Thus, HIV-independent patients had lowered platelet by 56% compared with the control group. In HIV-infected drug users demonstrated more pronounced thrombocytopenia, platelet count decreased

by 68%. Patients with hepatitis C platelet count decreased by 44%. Content of total antioxidants decreased by 56%, 34% and 14%, respectively. However, not only in HIV-infected drug users, but also in HIV-uninfected patients (HIV-uninfected drug users, hepatitis C) observed identical in nature of abnormal TDS, which revealed increased content of oxidized forms of proteins and reduced forms of the low molecular weight thiol compounds. These changes were more pronounced in HIV-infected drug users. It evidences the nonspecific nature of the changes noted by TDS. Therefore, TDS can be considered as a system, which is directly involved in the molecular mechanisms of nonspecific resistance to damaging factors.

Conclusions. Lipid peroxidation, antioxidant system processes are activated by the delay of malondialdehyde neutralization and utilization, accumulation of diene conjugate. These disorders are more marked in HIV-infected drug users. Different by origin factors (viral and opiate load) influence can cause unidirectional changes of oxide regeneration balance in TDS which is an important part of nonspecific organism resistance. The study of lipid peroxidation, antioxidant defense system status and their clinical evaluation in drug addicted is not only an important from a scientific point of view, but it has practical value in terms of an adequate therapeutic programs using antioxidants.

Key words: opiate addiction, lipid peroxidation, antioxidant system, thiol-disulfide system, platelet hemostasis.



О. Д. ШУЛЬГА¹, Л. А. ШУЛЬГА², С. Ю. БОЙКО³,
О. С. ДРОЗД³, Ж. О. МАТВЕЙЧУК³, С. В. МЕЛЬНИК⁴,
С. Ф. МЕЛЬНИК³, О. Я. ОРАНСЬКА⁵, О. М. ЮНЧИК⁵

¹ Волинська обласна клінічна лікарня, Луцьк

² КЗ «Луцька міська клінічна лікарня»

³ КЗ «Луцький центр первинної медико-санітарної допомоги № 2»

⁴ КЗ «Луцький центр первинної медико-санітарної допомоги № 3»

⁵ КЗ «Луцький центр первинної медико-санітарної допомоги № 1»

Епідеміологічні та клінічні особливості розсіяного склерозу в м. Луцьку

Мета — вивчити клініко-епідеміологічні показники хворих на розсіяний склероз (РС) у м. Луцьку.

Матеріали і методи. Обстежено 153 пацієнтів з РС, які мешкають у м. Луцьку. Проаналізовано дані амбулаторних карт та анкет щодо віку, статі, початку захворювання, типу перебігу та ступеня інвалідизації. Проведено аналіз поширеності та захворюваності на РС у м. Луцьку протягом останніх 15 років, а також поширеності РС за віковим та статевим складом.

Результати. Установлено, що м. Луцьк належить до зони високого ризику розвитку РС з поширеністю 113,7 на 100 тис. населення. Співвідношення жінки : чоловіки — 2,3 : 1. Останні 5 років спостерігається тенденція до зменшення захворюваності та поширеності РС. Переважає ремісивно-рецидивний та ремісивно-прогресивний перебіг захворювання. Первинно-прогресивний перебіг РС зафіксовано у 7,19% випадків. РС найбільш поширений серед осіб віком понад 50 років. Середній вік дебюту в чоловіків — 34,3 року, в жінок — 37,6 року.

Висновки. Високий рівень інвалідизації зумовлює необхідність створення системи реабілітації хворих з РС.

Ключові слова: розсіяний склероз, захворюваність, поширеність, тип перебігу.

Проблема діагностики і лікування розсіяного склерозу (РС) має важливе не лише медичне, а й соціальне значення. В Україні спостерігається неухильне зростання кількості хворих на РС, збільшення соціально-економічних витрат, пов'язаних з вилученням з трудового процесу молоді і перспективної частини населення [1, 2, 4]. Кількість осіб, які отримують лікування імуномодуляторами, щороку зростає [3]. Однак дія чинників зовнішнього середовища та не до кінця зрозумілі механізми патогенезу не дають змоги захистити пацієнта з РС від повторних екзацерацій.

Волинська область має найвищий рівень захворюваності та поширеності РС в Україні [1, 2]. Установлено, що поширеність РС серед міського населення області майже вдвічі перевищує показник

сільського населення. Для оптимізації допомоги хворим на РС у Волинській області створено єдиний реєстр хворих.

Мета роботи — вивчити клініко-епідеміологічні показники хворих на РС у м. Луцьку.

Матеріали і методи

Програма збору даних для створення реєстру РС передбачала реєстрацію пацієнтів, анкетування, ретроспективний аналіз амбулаторних карт. Оцінювали такі показники: вік, стать, рік початку захворювання, тип перебігу, ступінь інвалідизації. Проаналізовано захворюваність та поширеність РС у динаміці. Поширеність РС розраховували як кількість хворих з достовірним діагнозом «розсіяний склероз», які проживають на території м. Луцька, на 100 тис. населення в загальній популяції, захворюваність — як кількість нових випадків захворювання, зареєстрованих у календарному році, на 100 тис. населення. Показники захворю-

© О. Д. Шульга, Л. А. Шульга, С. Ю. Бойко, О. С. Дрозд,
Ж. О. Матвейчук, С. В. Мельник, С. Ф. Мельник, О. Я. Оранська,
О. М. Юнчик, 2014

ваності та поширеності оцінювали станом на 1 січня кожного року.

У роботі використано інформацію головного управління статистики у Волинській області для оцінки статеві-вікового складу населення м. Луцька. Застосовано стандартні описові методи статистики. Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Microsoft Excel.

Результати та обговорення

Місто Луцьк — адміністративний центр Волинської області. Чисельність населення станом на 01.01.2013 р. — 214,7 тис. осіб. Щільність населення — 5,1 тис. осіб на 1 км². Місто розташоване у поліській та лісо-степовій географічних зонах. Клімат Луцька — помірно-континентальний, з м'якою зимою і теплим літом. Етнічний склад населення: українці (92,5%), росіяни (6,2%), білоруси (0,5%), поляки (0,2%) та євреї (0,04%). Територія м. Луцька розташована в лісостеповій зоні типових чорноземів і сірих опідзолених ґрунтів.

До реєстру пацієнтів з РС м. Луцька введено 153 особи з достовірним діагнозом РС за критеріями McDonald (2010) з поправкою С. Polman [4, 5], з них 47 чоловіків та 106 жінок. Співвідношення жінки: чоловіки — 2,3:1,0. Найменшому пацієнту з РС — 14 років, найстаршому — 80 років, середній вік хворих — (49,7 ± 12,8) року (95% довірчий інтервал (ДІ) 47,67—51,73). Середній вік на момент встановлення діагнозу хворим з РС — (36,58 ± 10,8) року (95% ДІ 34,87—38,29).

Дані щодо статеві та вікового складу хворих з РС наведено у табл. 1. Установлено, що кількість жінок з РС перевищує кількість чоловіків практично в усіх вікових групах.

Таблиця 1

Статевий та віковий склад хворих із РС у м. Луцьку станом на 01.01.2014 р.

Вік, роки	Чоловіки	Жінки	Разом
0—9	0	0	0
10—18	0	2	2
19—24	0	2	2
25—29	1	3	4
30—34	8	8	16
35—39	6	9	15
40—44	7	8	15
45—49	4	9	13
50—54	8	17	25
55—59	5	15	20
60—64	7	19	26
Понад 64	1	14	15
Усього	47	106	153

Середній вік дебюту захворювання у жінок — (36,56 ± 10,71) року, в чоловіків — (34,34 ± 10,79) року.

Поширеність РС на 01.01.2014 р. становила 113,7 на 100 тис. населення, що дає підстави віднести м. Луцьк до зони високого ризику захворювання.

Дані щодо поширеності РС у м. Луцьку в період з 1999 до 2013 р. наведено на рис. 1. Характер кривої — хвилеподібний, з максимальним рівнем у 2007 р., з тенденцією до зниження у 2008—2013 рр.

Установлено, що поширеність РС у вікових групах 30—34 та 40—44 років вища серед чоловіків, у решті вікових груп — серед жінок (табл. 2). Найвищу поширеність серед представників обох статей зафіксовано у вікових групах 50—54; 55—59 і 60—64 роки (переважно за рахунок жінок).

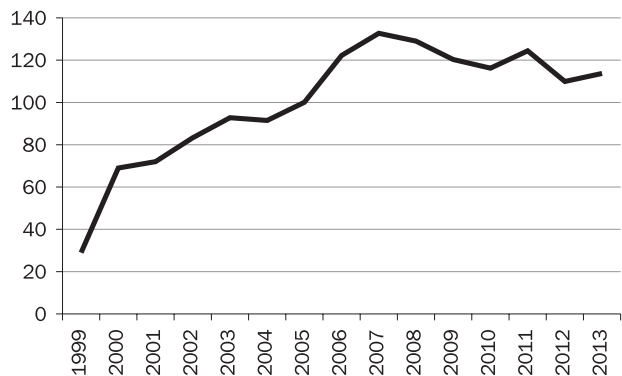


Рис. 1. Динаміка поширеності РС у м. Луцьку в 1999—2013 рр. (кількість хворих на 100 тис. населення)

Таблиця 2

Поширеність РС залежно від віку та статі хворих станом на 01.01.2014 р., на 100 тис. населення

Вік, роки	Чоловіки	Жінки	Разом
0—9	0	0	0
10—18	0	21,14	10,69
19—24	0	20,01	10,40
25—29	10,59	27,03	19,47
30—34	89,87	80,63	85,00
35—39	79,90	105,98	93,74
40—44	105,58	100,29	102,69
45—49	60,49	108,88	87,37
50—54	113,59	175,17	149,27
55—59	86,30	180,94	142,01
60—64	150,31	274,05	224,33
Понад 64	13,76	99,90	70,49
Усього	49,30	91,13	72,29

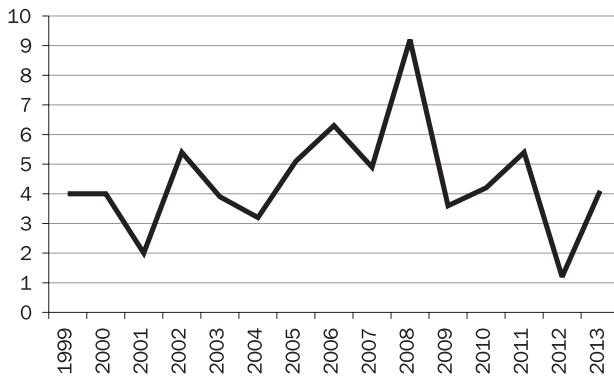


Рис. 2. Динаміка захворюваності на РС у м. Луцьку у 1999—2013 рр. (кількість хворих на 100 тис. населення)

Середній показник захворюваності на РС у 2013 р. — 4,1 на 100 тис. населення.

Дані щодо захворюваності у період з 1999 до 2013 р. наведено на рис. 2.

Крива захворюваності на РС у м. Луцьку має хвилеподібний характер, з піком у 2008 р. та наступною повільною тенденцією до зниження. Підйом захворюваності в 2008 р., імовірно, був пов'язаний з впровадженням магнітно-резонансної томографії в Луцькій міській лікарні.

Ремісивно-рецидивний тип РС виявлено у 55 (35,95 %) хворих, ремісивно-прогресивний — у 52

(33,98 %), первинно-прогресивний — в 11 (7,19 %), вторинно-прогресивний — у 35 (22,88 %) пацієнтів.

Групу інвалідності мали 130 (84,97 %) хворих, з них 98 (75,38 %) — з першою та другою групами інвалідності. Двоє осіб, які мали інвалідність, були віком до 18 років.

Висновки

Місто Луцьк належить до зони високого ризику розвитку РС з поширеністю 113,7 на 100 тис. населення.

Співвідношення жінок та чоловіків — 2,3:1,0.

З 2008 р. спостерігається тенденція до зменшення захворюваності та поширеності РС серед жителів м. Луцька.

У структурі типів перебігу РС переважають типовий ремісивно-рецидивний та ремісивно-прогресивний типи. Первинно-прогресивний перебіг зафіксовано у 7,19 % випадків.

РС найбільше поширений серед осіб віком понад 50 років. Середній вік дебюту в чоловіків — 34,3 року, в жінок — 37,6 року.

Протягом останніх років РС перебігає м'якше, тривалість захворювання зростає, а час до встановлення діагнозу скорочується.

Дані щодо поширеності та захворюваності РС у динаміці дають змогу поліпшити кадровий потенціал та підвищити якість надання лікувально-профілактичної допомоги пацієнтам з РС.

Література

1. Волошина Н. П., Егоркина О. В. Стратегии лечения рассеянного склероза: эффективность и безопасность // Укр. мед. часопис. — 2012. — № 4. — С. 32—36.
2. Міщенко Т. С. Стан неврологічної служби в Україні // Здоров'я України. — 2006. — № 23/1 (дод.). — С. 9—24.
3. Негрич Т. І., Сорокін Б. В., Євтушенко С. К. Від вірогідної діагностики до ефективної терапії розсіяного склерозу // Міжнар. неврол. журн. — 2012. — № 3. — С. 152—158.
4. Соколова Л. І., Кобысь Т. А., Домрес Н. В. Современные критерии Мак-Дональда в диагностике рассеянного склероза // Міжнар. неврол. журн. — 2012. — № 7. — С. 9—12.
5. Polman C. H., Reingold S. C., Banwell B. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // Ann. Neurol. — 2011. — Vol. 69. — P. 292—302.

О. Д. ШУЛЬГА¹, Л. А. ШУЛЬГА², С. Ю. БОЙКО³, О. С. ДРОЗД³, Ж. О. МАТВЕЙЧУК³, С. В. МЕЛЬНИК⁴, С. Ф. МЕЛЬНИК³, О. Я. ОРАНЬСЬКА⁵, О. М. ЮНЧИК⁵

¹Волынская областная клиническая больница, Луцк

²КУ «Луцкая городская клиническая больница»

³КУ «Луцкий центр первичной медико-санитарной помощи № 2»

⁴КУ «Луцкий центр первичной медико-санитарной помощи № 3»

⁵КУ «Луцкий центр первичной медико-санитарной помощи № 1»

Эпидемиологические и клинические особенности рассеянного склероза в г. Луцке

Цель — изучить клинико-эпидемиологические показатели больных рассеянным склерозом (РС) в г. Луцке.

Материалы и методы. Обследованы 153 пациента с РС, проживающие в г. Луцке. Проанализированы данные амбулаторных карт относительно возраста, пола, начала заболевания, типа течения и степени инвалидизации. Проведен анализ распространенности и заболеваемости РС в г. Луцке за последние 15 лет, а также распространенности РС в зависимости от возраста и пола.

Результаты. Установлено, что г. Луцк относится к зоне высокого риска развития РС с распространенностью 113,7 на 100 тыс. населения. Соотношение женщины : мужчины — 2,3 : 1. Последние 5 лет наблюдается тенденция к уменьшению заболеваемости и распространенности РС. Преобладают ремиттирующе-рецидивирующий и ремиттирующе-прогрессирующий типы течения. Первично-прогрессиентное течение зафиксировано в 7,19% случаев. РС наиболее распространен среди лиц старше 50 лет. Средний возраст дебюта у мужчин — 34,3 года, у женщин — 37,6 года.

Выводы. Высокая степень инвалидизации обуславливает необходимость создания системы реабилитации больных с РС.

Ключевые слова: рассеянный склероз, заболеваемость, распространенность, тип течения.

O. D. SHULGA ¹, L. A. SHULGA ², S. Yu. BOYKO ³, O. S. DROZD ³, Zh. O. MATVEJCHUK ³,
S. V. MELNIK ⁴, C. F. MELNIK ³, O. Ya. ORANSKA ⁵, O. M. YUNCHIK ⁵

¹ Volyn Regional Clinical Hospital, Lutsk

² Lutsk City Clinical Hospital

³ Lutsk Primary Health and Social Care Centre №2

⁴ Lutsk Primary Health and Social Care Centre №3

⁵ Lutsk Primary Health and Social Care Centre №1

Epidemiological and clinical features of multiple sclerosis in Lutsk

Objective — to study clinical and epidemiological features in multiple sclerosis (MS) patients in Lutsk.

Methods and subjects. 153 patients with MS citizens of Lutsk city were examined. Data concerning age, gender, onset of the disease, course and disability were analyzed. The prevalence and incidence of MS in Lutsk during last 15 years were analyzed. The MS prevalence in age and gender groups has been observed for over 15 years.

Results. Lutsk city belongs to the high zone risk of multiple sclerosis with prevalence of 113.7 per 100,000. Female to male ratio is 2.3 : 1. There is a slight tendency to decrease of incidence and prevalence of MS for the last 5 years. relapsing-remmiting and relapsing-progressive type of disease are dominant. Primary-progressive MS was observed in 7.19% of cases. The highest prevalence of MS was observed in the age groups after 50 years. The mean age for disease onset is 34.3 years in male and 37.6 years in female.

Conclusions. High level of disability indicates the necessity of rehabilitation system with MS.

Key words: multiple sclerosis, incidence, prevalence, type of disease.



О. В. РОМАЛИЙСКАЯ, А. В. ДЕМЧЕНКО, А. В. РЕВЕНЬКО,
О. В. НИКИТЮК, В. А. ХАРЬЯКОВ

Запорожский государственный медицинский университет

Особенности вегетативной регуляции у мужчин молодого возраста с кардиальной патологией

Цель — изучить функции вегетативной нервной системы с помощью комплексной оценки компонентов вегетативной регуляции и метода вызванных кожных симпатических потенциалов (ВКСП) у мужчин молодого возраста с кардиальной патологией по сравнению со здоровыми лицами.

Материалы и методы. Обследовано 45 мужчин молодого возраста. Проведено тестирование по опроснику Вейна—Соловьевой и расчет индекса Кердо и коэффициента Хильдебрандта. При изучении ВКСП проанализированы стандартные показатели. Основную группу составили 30 мужчин (средний возраст — $20,7 \pm 1,8$ года) с сопутствующей кардиальной патологией, контрольную — 15 здоровых мужчин (средний возраст — $20,7 \pm 1,9$ года).

Результаты. У мужчин основной группы общий тонус вегетативной нервной системы имел преимущественно симпатическую направленность. Величина индекса Кердо в 40 % случаев была отрицательной, в 47 % — положительной, в контрольной группе во всех случаях была равна нулю. Значение коэффициента Хильдебрандта свидетельствовало о рассогласовании деятельности висцеральных систем в основной группе. Латентный период ВКСП в основной группе был достоверно меньше, чем в контрольной ($p < 0,05$), а амплитуда и длительность первой и второй фазы — достоверно больше ($p < 0,05$).

Выводы. У мужчин основной группы выявлено повышение активности эрготропных центров.

Ключевые слова: вегетативная регуляция, вызванные кожные симпатические потенциалы, кардиальная патология.

Распространенность синдрома вегетативной дисфункции (СВД) среди лиц молодого возраста достигает 80 %. СВД является основой для развития цереброваскулярной патологии. Разнообразие клинической картины вегетативных синдромов, отличающихся по структуре в разных возрастных группах, отсутствие четких возрастных клинических и физиологических критериев нормы и патологии делают сложной задачей трактовку клинических феноменов, аспектов их патогенеза и выбор адекватной терапии [11, 12, 14].

Необходимо учитывать, что именно для мужчин молодого возраста характерны высокий ритм жизни, а также значительные психоэмоциональные и

физические нагрузки, связанные со спецификой их профессиональной (учеба, работа, занятия спортом) и бытовой деятельности. Следствием избыточного напряжения нередко являются нарушения в работе регуляторных механизмов и, в частности, вегетативной регуляции, что не только существенно снижает уровень физической и умственной работоспособности, но и приводит к различным сдвигам в состоянии здоровья молодого организма [12, 15, 16].

Развитие современных представлений о патологии вегетативной нервной системы (ВНС) требует пересмотра старых подходов и поиска новых методов исследования, которые должны отвечать следующим требованиям: быть информативными относительно вегетативной дисфункции, специфичными, безопасными, неинвазивными, простыми в использовании.

© О. В. Ромалийска, А. В. Демченко, А. В. Ревенько, О. В. Нікітюк,
В. А. Хар'яков, 2014

Для определения исходного вегетативного тонууса используют специальные опросники, заполняемые исследователем и/или пациентом, кардиоинтервалографию (КИГ), рассчитывают вегетативный индекс Кердо, коэффициент Хильдебрандта, проводят исследование минутного объема крови непрямым методом [1]. Для оценки полученных данных разработаны соответствующие критерии (Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин, 1986). Такая программа обследования позволяет определить тип вегетативных расстройств (ваготония, симпатикотония, смешанный тип), оценить качество центральной регуляции вегетативной деятельности, но главным образом направлена на выявление функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, что не вполне удовлетворяет врачей-неврологов.

При вегетативных синдромах у больных с системными, эндокринными и аутоиммунными заболеваниями А.М. Вейн и соавт. считают информативным метод оценки вызванного кожного симпатического потенциала (ВКСП). Авторы указывают на возможность изменения параметров ВКСП при нарушениях в ЦНС [1, 5]. При этом ВКСП рассматривают как показатель состояния процессов регуляции и «качества регуляции» в ВНС.

ВКСП (рисунок) является графическим отображением кожно-гальванических ответов на электрический стимул [2, 6, 9]. В рефлекс выделяют три звена: афферентное, центральное и эфферентное [13, 18, 19]. Афферентное звено представлено толстыми миелинизированными чувствительными волокнами, проводящими возбуждение от места стимуляции до центральных структур со скоростью 40—80 м/с. Время прохождения импульса по афферентному звену ВКСП — не более 20 м/с. Центральное звено представляет собой первичную активацию сенсомоторной (20 мс) ассоциативной (30 мс) лобной коры (45 мс) и поздние ответы — неспецифический таламус (80—120 мс), ретикулярная формация (240 мс) [16]. Периферический эфферентный ответ возникает за счет деполяризации центральных нейронов и запускает работу симпатических и парасимпатических блоков регуляции с общей задержкой 1,3—1,5 с, его длительность составляет до 10—15 с. Считается, что в генерации эфферентного импульса, обеспе-

чивающего ВКСП, принимают участие нейроны лимбико-ретикулярного комплекса и задние отделы гипоталамуса [2, 4]. Эфферентное звено ВКСП включает несколько участков. Первый отрезок представлен вегетативными проводниками от центральных нейронов до клеток (ядер) преганглионарных симпатических нейронов, лежащих в боковых рогах спинного мозга на уровне T1—T2, второй отрезок — собственно преганглионарными нейронами, начинающимися в боковых рогах и заканчивающимися в паравертебральных ганглиях симпатической цепочки, третий отрезок — постганглионарными симпатическими пототделительными волокнами, оканчивающимися в потовых железах ладоней и стоп.

Таким образом, ВНС рассматривают как иерархическую систему автоматического регулирования работы органов и систем [7]. Благодаря ей объекты регулирования стремятся восстановить исходное состояние или перейти на более высокий адаптивный уровень при стрессовых воздействиях [8]. В процессе вегетативного регулирования участвуют три блока: парасимпатический (гомеостаз), симпатический (адаптация), центральный (общее управление) [7, 8].

Работу блоков вегетативной регуляции в целом оценивают по показателям ВКСП, поэтому ВКСП является не только рефлексом, но и показателем устойчивости системы вегетативного регулирования, включая все блоки, в том числе и центральное звено. Метод ВКСП позволяет достоверно подтвердить наличие вегетативной дисфункции и определить направленность общего тонууса ВНС.

Цель работы — изучить функцию ВНС с помощью комплексной оценки компонентов вегетативной регуляции и метода ВКСП у мужчин молодого возраста с кардиальной патологией по сравнению со здоровыми лицами.

Материалы и методы

На базе диагностического отделения университетской клиники Запорожского государственного медицинского университета обследовано 45 мужчин в возрасте 18—23 года. Основную группу составили 30 мужчин молодого возраста (средний возраст — $(20,7 \pm 1,8)$ года). Критерии включения:

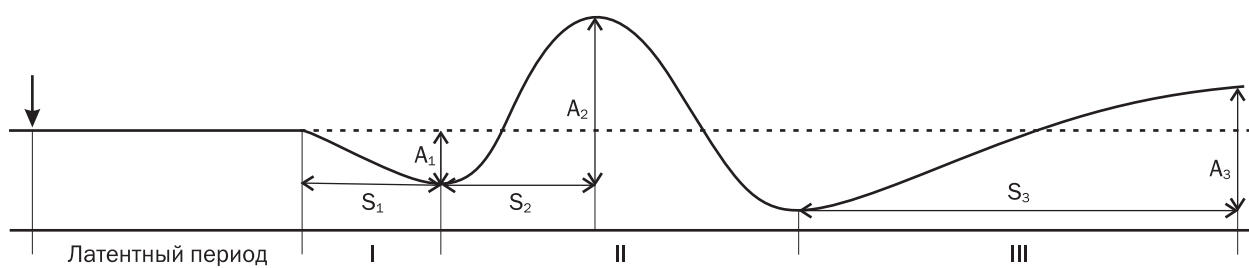


Рисунок. ВКСП

A_1, A_2, A_3 — амплитуда первой, второй и третьей фаз; S_1, S_2, S_3 — длительность восходящих частей фаз

наличие сопутствующей кардиальной патологии (феномен CLC, пролапс митрального клапана), отсутствие органической неврологической патологии, травм в анамнезе, эндокринных нарушений и нарушений потоотделения. Контрольную группу составили 15 здоровых молодых мужчин (средний возраст — $(20,7 \pm 1,9)$ года).

Всем пациентам был применен стандартный алгоритм обследования согласно локальному протоколу по соответствующей кардиальной патологии. Проведено тестирование по шкале оценки глобальной астении с определением физической, психической и интеллектуальной астении, а также по опроснику Вейна — Соловьевой. Рассчитывали индекс Кердо и коэффициент Хильдебранта.

Исследование ВКСР выполняли на аппарате «Нейрон-СПЕКТР 4М/ВП» («Нейро-Софт», Россия). Регистрацию ВКСР проводили в комфортных условиях, в положении испытуемого лежа на спине с открытыми глазами с электродов, установленных на ладонях (активный — по середине ладони, референтный — на 2-й фаланге среднего пальца). Перед наложением электродов на кожу наносили электропроводный гель. Определяли пороговое значение силы тока, которое вызывало небольшое отклонение от изолинии. Затем проводили стимуляцию силой тока, равной двойному и тройному пороговому значению. Для поиска пороговой силы тока ВКСР использовали однократную стимуляцию с амплитудой, возрастающей от 4 мА. Применяли импульсы прямоугольной формы длительностью 0,1 мс. Временной интервал между повторными стимуляциями составлял не менее 60 с для восстановления реактивности. Усредняли 3—4 наиболее воспроизводимых ответа. Анализировали стандартные показатели (латентность, амплитуды 1-й и 2-й фазы, длительность 1-й и 2-й фазы, время восстановления исходного состояния, соотношение фаз негативной и позитивной части ответа, соотношение амплитуд ВКСР) [2, 3, 9, 16].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программы Statistica 7.0 (Stat Soft Inc, США) с использованием непараметрических методов.

Результаты и обсуждение

У всех обследованных мужчин молодого возраста с кардиальной патологией общий исходный тонус ВНС по шкале Вейна — Соловьевой имел преимущественно симпатическую направленность по сравнению со здоровыми лицами.

Значение индекса Кердо у 40 % лиц основной группы было отрицательным (преобладание парасимпатического тонуса сердечно-сосудистой системы), у 13 % — нулевым (эйтония), у остальных — положительным (преобладание симпатического тонуса сердечно-сосудистой системы). В контрольной группе — во всех случаях нулевым.

Величина коэффициента Хильдебранта в контрольной группе составила в среднем $3,64 \pm 0,67$, в исследуемой — $4,84 \pm 0,48$, что указывает на рассогласование деятельности висцеральных систем у испытуемых.

Латентный период ВКСР, отражающий продолжительность синаптической задержки ответной реакции на уровне головного мозга и звездчатого ганглия и время проведения нервного импульса по постганглионарным волокнам руки в основной группе был достоверно меньше ($p < 0,05$), чем в контрольной (соответственно $(1,26 \pm 0,29)$ и $(1,49 \pm 0,05)$ с). Амплитуда первой фазы (A1) связана с уменьшением потоотделения в ответ на стимул, отражает активацию гипоталамических центров, тормозящих потоотделение, и используется для определения уровня трофотропной активности. В основной группе она была достоверно выше по сравнению с контрольной — $(2,28 \pm 1,3)$ и $(0,47 \pm 0,09)$ мВ ($p < 0,05$). Длительность первой фазы (S1) характеризует временную задержку активации центров, усиливающих потоотделение. В основной группе ее величина была в 1,6 раза больше, чем в контрольной, — $(1,24 \pm 0,62)$ и $(0,76 \pm 0,05)$ с. Показатели первой фазы увеличиваются при повышении активности трофотропных надсегментарных центров и уменьшаются при повышении активности эрготропных центров.

Амплитуда второй фазы (A2) связана с увеличением потоотделения в ответ на стимуляцию и отражает активность надсегментарных эрготропных центров. В основной группе она была достоверно ($p < 0,05$) выше по сравнению с контрольной — соответственно $(4,02 \pm 2,02)$ и $(1,17 \pm 0,18)$ мВ. Длительность восходящей части второй фазы (S2) в основной группе была достоверно ($p < 0,05$) меньше, чем в контрольной, — $(1,24 \pm 0,16)$ и $(1,55 \pm 0,62)$ с, что характерно для повышения активности эрготропных центров.

Выраженность астенического синдрома не оказала влияния на показатели ВКСР ($p > 0,05$). Взаимосвязь между общей направленностью тонуса ВНС и направленностью тонуса в сердечно-сосудистой системе не выявлена ($p > 0,05$).

Выводы

Отмечено достоверное уменьшение латентного периода и увеличение 2-й фазы ВКСР в основной группе по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о преимущественно симпатической направленности общего исходного тонуса ВНС. Изменения показателей ВКСР свидетельствуют о повышении активности эрготропных (адаптивных) центров у молодых мужчин, имеющих кардиальную патологию, однако, учитывая рассогласование деятельности висцеральных систем у испытуемых, адаптивные возможности организма не могут реализоваться в полной мере.

Литература

1. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. — М.: Мед. информ. агентство, 2003.
2. Вейн А. М., Данилов А. Б. Диагностическое значение ВКСР // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1992. — Т. 92, № 5.
3. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы в клинической практике. — Таганрог, 1997.
4. Гнездицкий В. В., Генрихс Е. Е., Кошурникова Е. Е., Корепина О. С. ЭЭГ и вегетативные вызванные потенциалы: анализ центрального звена вегетативной регуляции // Функциональная диагностика. — 2010. — № 1. — С. 67—77.
5. Гнездицкий В. В., Генрихс Е. Е. и др. ЭЭГ и вегетативные вызванные потенциалы — оценка центрального звена вегетативной регуляции // XII международ. конф. и дискуссионный научный клуб. — С. 156—158.
6. Гнездицкий В. В., Корепина О. С. Атлас по вызванным потенциалам мозга. — Иваново, 2011. — С. 363—386.
7. Гонферт Г. Управление и регулирование в центральной нервной системе человека // Процессы регулирования в биологии. — М., 1960. — С. 86—103.
8. Дришель Г. Динамика регулирования вегетативных функций // Процессы регулирования в биологии. — М., 1960. — С. 125—157.
9. Одинак М. М., Котельников С. А., Шустов Е. Б. Вызванные кожные вегетативные потенциалы (временные методические указания). — Санкт-Петербург; Иваново, 1999. — С. 8—39.
10. Одинак М. М., Михайленко А. А., Шустов Е. Б. Вегетативные пароксизмы: патогенез, диагностика, лечение // Воен.-мед. журн. — 1996. — Т. 317, № 11. — С. 37—45.
11. Руженцова У. Ю., Гуткина О. Н., Густов А. В. Характеристика сегментарной вегетативной регуляции при артериальной гипертензии <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2002/3/03.php>
12. Рыбак В. А., Матюхина Н. В. Цефалгии при синдроме вегетативной дистонии у лиц молодого возраста. Диагностика, лечение // Лек. вестн. — 2006. — № 6. — С. 7—54.
13. Соловьева А. Д. Методы исследования вегетативных функций при изучении надсегментарных систем мозга: Метод. рекомендации. — М.: МЗ СССР, 1980.
14. Сухов С. В. Вызванные кожные вегетативные потенциалы у спортсменов // Вестн. КазНМУ. — 2011. <http://kaznmu.kz/press/2011/10/11>.
15. Талицкая О. Е., Шварков С. Б. Цефалгический синдром при вегетативной дисфункции у детей // Журн. неврологии и психиатрии. — 1999. — № 1. — С. 11—14.
16. Тутер Н. В. Панические расстройства: неврологические и психиатрические аспекты // Журн. неврологии и психиатрии. — 2007. — № 11. — С. 84—97.
17. Bannister R. Testing Autonomic Reflexes // Autonomic Failure / Ed. by R. Bannister. — Oxford University Press, 1983. — P. 52—63.
18. Satchell P. M., Seere C. P. Evoked skin sympathetic nerve responses in man // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1990. — Vol. 50, N 8. — P. 1015—1021.
19. Schwallen S. Peripher autonome potentiale (PAP) in der neurologischen diagnostic // Evozierter Potentiale in Klinik und Praxis / Ed. by J. Joerg, H. Hielsche. — Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 1993. — P. 270—282.

О. В. РОМАЛІЙСЬКА, А. В. ДЕМЧЕНКО, А. В. РЕВЕНЬКО, О. В. НІКІТЮК, В. А. ХАР'ЯКОВ
Запорізький державний медичний університет

Особливості вегетативної регуляції в чоловіків молодого віку з кардіальною патологією

Мета — вивчити функції вегетативної нервової системи за допомогою комплексної оцінки компонентів вегетативної регуляції та методу викликаних шкірних симпатичних потенціалів (ВШВП) у чоловіків молодого віку з кардіальною патологією порівняно зі здоровими особами.

Матеріали і методи. Обстежено 45 чоловіків молодого віку. Проведено тестування за допомогою опитувальника Вейна—Соловйової, розрахунок індекса Кердо та коефіцієнта Хільдебрандта. При вивченні ВШВП проаналізовано стандартні показники. До основної групи залучено 30 чоловіків (середній вік — $(20,7 \pm 1,8)$ року) із супутньою кардіальною патологією, до контрольної — 15 здорових чоловіків (середній вік — $(20,7 \pm 1,9)$ року).

Результати. У чоловіків основної групи загальний тонус вегетативної нервової системи мав переважно симпатичну спрямованість. Величина індексу Кердо в основній групі в 40% випадків була від'ємною, у 47% — додатною, у контрольній в усіх випадках дорівнювала нулю. Значення коефіцієнта Хільдебрандта свідчить про неузгодженість діяльності вісцеральних систем в основній групі. Латентний період ВШВП в основній групі був достовірно меншим, ніж у контрольній ($p < 0,05$), а амплітуда і тривалість першої та другої фази — достовірно більшими ($p < 0,05$).

Висновки. У чоловіків основної групи виявлено підвищення активності ерготропних центрів.

Ключові слова: вегетативна регуляція, викликані шкірні симпатичні потенціали, кардіальна патологія.

O. V. ROMALIYSKAYA, A. V. DEMCHENKO, A. V. REVENKO, O. V. NICKITYUK, V. A. KHARYAKOV
Zaporizhzhia State Medical University

Peculiarities of vegetative regulation among young men sufferering from cardiac pathology

Objective — to study functions of VNS by means of the estimation of different vegetative regulation complexes and using the methods of evoked skin sympathetic potentials (ESSP) among young men suffering from cardiac pathology in comparison with those in good health.

Methods and subjects. 45 young men with the testing in accordance with Vein—Solovyova inquirer, calculation of Kerdo index and Hildebrandt's coefficient, ESSP investigation with analysis of standard characteristics have been examined. As a result of that a main group (I) contained 30 patients of age limit 20.7 years \pm 1.8 with corresponding cardiac pathology. Control group (II) contained 15 healthy people of age limit 20.7 years \pm 1.9.

Results. Patients of the I group had total tonus of VNS mainly with sympathetic orientation. Kerdo index in the I group had negative result in 40% and positive — in 47%. In the II group it was equal to 0. The calculation of Hildebrandt's coefficient denotes an error of visceral systems activity in the I group. Latent time of ESSP in the I group was reliably smaller than in the II group ($p < 0,05$). Amplitude and duration of the first and the second phases in the I group were reliably higher in comparison with the II group ($p < 0,05$).

Conclusions. The elevation of ergotropic centers activity was revealed among patients from the I group.

Key words: vegetative regulation, evoked skin sympathetic potentials, cardiac pathology.



В. М. ЖДАНОВА

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

Відновне лікування пацієнтів, прооперованих з приводу кавернозних ангіом стовбура головного мозку, в ранній післяопераційний період

Мета — представити досвід відновного лікування хворих, прооперованих з приводу кавернозних ангіом стовбура головного мозку (КА СГМ), у ранній післяопераційний період.

Матеріали і методи. Проведено аналіз результатів лікування 18 хворих, прооперованих з приводу КА СГМ. Застосовували фізіотерапевтичні процедури, медикаментозне лікування, лікувальну фізкультуру.

Результати. Відновне лікування починали після стабілізації вітальних функцій. Призначали комбіновані фізіотерапевтичні процедури, які посилюють лікувальний ефект, — ультразвукову терапію з наступною електростимуляцією мімічних та окорухових м'язів. Для відновлення акту ковтання застосовували електростимуляцію глоткових м'язів. У всіх хворих спостерігали регрес неврологічного дефіциту.

Висновки. Запропонований комплекс відновного лікування у хворих, прооперованих з приводу КА СГМ, є високоєфективним, забезпечує відновлення порушених функцій, суттєво поліпшує якість життя.

Ключові слова: кавернозні ангіоми, ранній післяопераційний період, відновне лікування, фізіотерапевтичні процедури.

У 1980-х в осіб молодого віку, які мали крововилив та не страждали на артеріальну гіпертензію, за відсутності ангіографічних даних про судинну мальформацію при встановленні діагнозу використовували термін «гематома стовбура головного мозку» [4]. Впровадження в клінічну практику в кінці 1980-х — на початку 1990-х магнітно-резонансної томографії (МРТ) дало змогу в низці випадків виявити патологічні утворення, які отримали назву кавернозні ангіоми (КА). На сьогодні цей термін є загальноприйнятим, але в літературі також трапляються терміни «ангіокаверноми», «каверноми».

КА — природжені патологічні судинні порожнини, заповнені кров'ю. Найчастіше вони локалізуються в стовбурі головного мозку (СГМ), IV шлуночкові, підкіркових ядрах і таламусі, мозочку, рідше —

кортикально або субкортикально. У 10—15 % випадків КА можуть бути множинними. Згідно з даними літератури, близько 0,5 % населення мають КА. Зазвичай їх діагностують у віці 20—40 років. Частота виявлення каверном — 0,6 на 100 тис. населення на рік. Інколи каверноми є сімейною хворобою, ген КА розташований у сьомій хромосомі. КА розвиваються непомітно, клінічна картина залежить від локалізації утворення [1, 5, 10, 13]. Типовими симптомами є епілептичні напади (при локалізації у великих півкулях), як поодинокі, так і часті (у разі фармакорезистентних форм епілепсії), погіршення зору, слабкість та порушення чутливості в кінцівках, загально мозкова симптоматика (головний біль). Найтяжче ускладнення КА — це крововиливи, стан хворих значно погіршується, виникають виражені неврологічні розлади, можливі летальні порушення. Ризик крововиливів становить

© В. М. Жданова, 2014

від 0,25 до 16,50% протягом багатьох років. МРТ на сьогодні є основним методом діагностики КА, при ангіографічному дослідженні патологічні судинні порожнини часто залишаються невидимими через низький кровотік у них [8, 14, 15].

Для КА глибокої локалізації, особливо стовбура мозку, характерні вогнищеві симптоми: окорухові порушення (ОРП), ураження лицьового нерва (ЛН), бульбарний симптомокомплекс [9, 11]. Безсимптомні КА виявляють зазвичай при обстеженні з приводу інших захворювань, під час профілактичних обстежень та обстежень родичів пацієнтів з клінічними виявами каверном. КА СГМ мають тенденцію до частіших крововиливів. Розрізняють два основних варіанти: інсультподібний, з гострим розвитком на тлі інтенсивного головного болю та псевдотуморозний з повільним наростанням вогнищевої симптоматики [12].

Удосконалення нейрохірургічної техніки та анестезіологічного забезпечення дає змогу оперувати хворих, яких раніше вважали некурабельними. Профілактика та лікування ускладнень післяопераційного періоду, а також проведення післяопераційних лікувальних заходів, спрямованих на відновлення порушених функцій, — важливий етап терапії хворих, прооперованих з приводу КА СГМ.

Мета роботи — представити досвід відновного лікування (ВЛ) хворих, прооперованих з приводу КА СГМ, у ранній післяопераційний період.

Матеріали і методи

Проаналізовано результати обстеження та лікування 18 хворих (11 жінок і 7 чоловіків) віком 19—46 років (середній вік — $(38,0 \pm 4,6)$ року), прооперованих з приводу КА СГМ. Пацієнтам проводили комплексне загальноклінічне, клініко-неврологічне, нейроофтальмологічне обстеження та електронейромиографічне (ЕНМГ). Також застосовували нейровізуалізаційні методи дослідження: МРТ (рис. 1), комп'ютерну томографію головного мозку.

Клініко-неврологічний моніторинг передбачав оцінку якості життя за допомогою шкали якості життя хворих з окоруховими порушеннями [3] у ранній післяопераційний період під час проведення курсів ВЛ (фізіотерапевтичні методи, комплекси лікувальної фізкультури) та медикаментозного лікування.

Результати та обговорення

Останніми роками в Інституті нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України почали оперувати хворих з КА СГМ. Ці операції належать до найвищого, 5-го, ступеня складності [6, 7]. До операції хворим виконують МРТ і трактографію головного мозку з метою визначення оптимального операційного підходу до КА (рис. 2). Під час операції визначають проекцію розміщення ядер черепних нервів (ЧН) на дні ромбоподібної ямки (картування) за допомогою реєстрації моторних відповідей. Це запобігає їх травмуванню.



Рис. 1. МРТ головного мозку в аксіальній та фронтальній проекціях хворої К. з розривом КА СГМ та гематомою СГМ

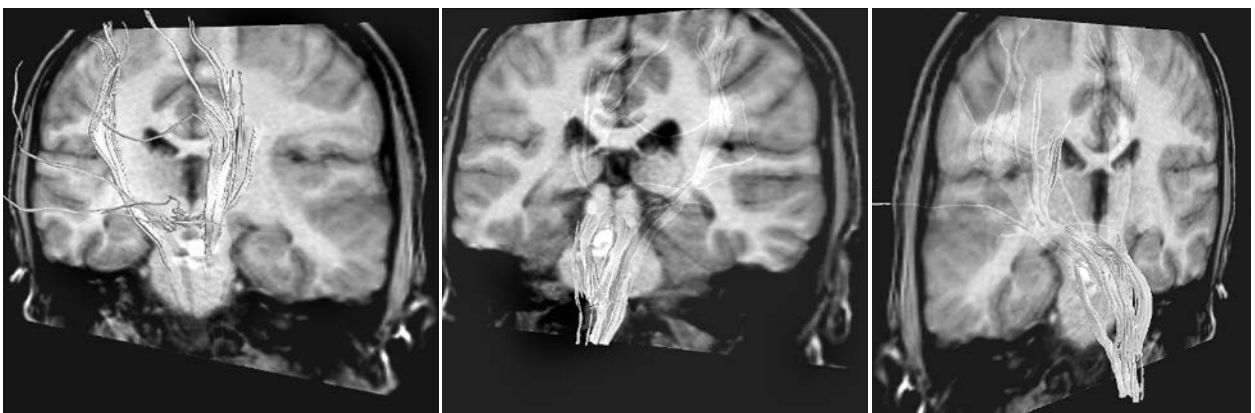


Рис. 2. МРТ і трактографія хворої Л. з КА СГМ

Показаннями до хірургічного лікування КА СГМ є наявність підгострої та хронічної гематоми, повторний крововилив і прогресування симптоматики ураження стовбура мозку. При гематомах стовбура оптимальний строк оперативного втручання — 2—4 тиж з моменту крововиливу (рис. 3).

На підставі результатів досліджень та досвіду відділення фізіотерапії Інституту нейрохірургії в ранній післяопераційний період ми застосували комплекс лікування, який передбачає медикаментозну терапію, фізіотерапевтичні методи, лікувальну фізкультуру, психотерапію і спрямований на ліквідацію функціональних дефектів: рухових, стато-координаторних, дисфункції ЧН, бульбарних порушень та когнітивних розладів. Протипоказаннями до раннього ВЛ є виражена загально мозкова симптоматика, порушення гемодинаміки, високий ступінь розвитку повторної гострої судинної церебральної катастрофи, гіпертермія, виражені порушення психічного статусу хворого, тяжка кардіальна та соматична патологія. В таких випадках застосовували загальноприйняте

післяопераційне ведення хворих та призначали з профілактичною метою прості фізичні чинники, а саме масаж, дихальну гімнастику та спеціальні комплекси лікувальної фізкультури.

Перший курс ВЛ розпочинали після стабілізації вітальних функцій у термін від 3—4 тиж до 2 міс. Раннім періодом відновлення порушених функцій є термін від 6 міс до 1 року. Одночасно застосовували медикаментозне лікування. Хворим призначали препарати для відновлення порушеного церебрального кровотоку та запобігання розвитку інфаркту мозку (вазоактивні препарати, антиагреганти, антигіпоксанти), препарати, які поліпшують синаптичну передачу, активатори біоенергетичного метаболізму, а також вітамінотерапію.

У ранній післяопераційний період спостерігали ОРП (невропатія відвідного (VI) ЧН у 13 випадках), патологію ЛН (VII) (2 випадки), бульбарні порушення (2). Дисфункція відвідного (VI) ЧН та зумовлені нею ОРП супроводжуються обтяжливим для хворих двоїнням в очах, запамороченням, головним болем, хиткістю при ходьбі, нудотою. ОРП обмежують фізичну, побутову та соціальну активність, наявність їх у післяопераційний період призводить до інвалідизації хворих. Порушення функції м'язів та ОРП тяжко сприймаються хворими. Пацієнти обмежують коло спілкування, уникають зустрічей зі знайомими. Якщо парез зберігається протягом тривалого часу, то спостерігається вплив на психіку людини в зв'язку з усвідомленням наявності вираженого косметичного дефекту. Грубий парез м'язів інколи спричиняє виникнення такого тяжкого ускладнення, як трофічне ураження рогівки ока (ерозивний кератит), що може закінчитися сліпотою.

Багаторічний досвід роботи Інституту нейрохірургії свідчить, що призначення фізіотерапевтичних процедур прискорює відновлювальні процеси і не лише не протипоказано в ранній післяопераційний період, як вважали в класичній фізіотерапії, а навпаки, суттєво впливає на реституційні процеси. Позитивний ефект спостерігається при правильному виборі фізичних чинників, призначених в оптимальній дозі. Доцільним є поєднання фізіотерапевтичних методів, які доповнюють один одного і впливають на різні саногенетичні механізми, з метою сумації їх дії. На нашу думку, такі чинники, як механічний (гематома), геморагічний, ішемічний (артеріальний спазм та мікротромбоз судин, особливо *vasa nervorum*), асептичне запалення (постгеморагічний арахноїдит та періартеріт) є провідними в патогенезі ОРП і дисфункції ЛН у ранній післяопераційний період у хворих, прооперованих з приводу КА СГМ. З огляду на патогенез розвитку ОРП і дисфункції ЛН до схем фармакотерапії слід вводити нейропротекторні, вазоактивні та антигіпоксичні препарати.

Фізіотерапевтичні чинники лікування необхідно застосовувати за наявності у хворих рухових порушень, дисфункції ЧН, особливо бульбарної групи,

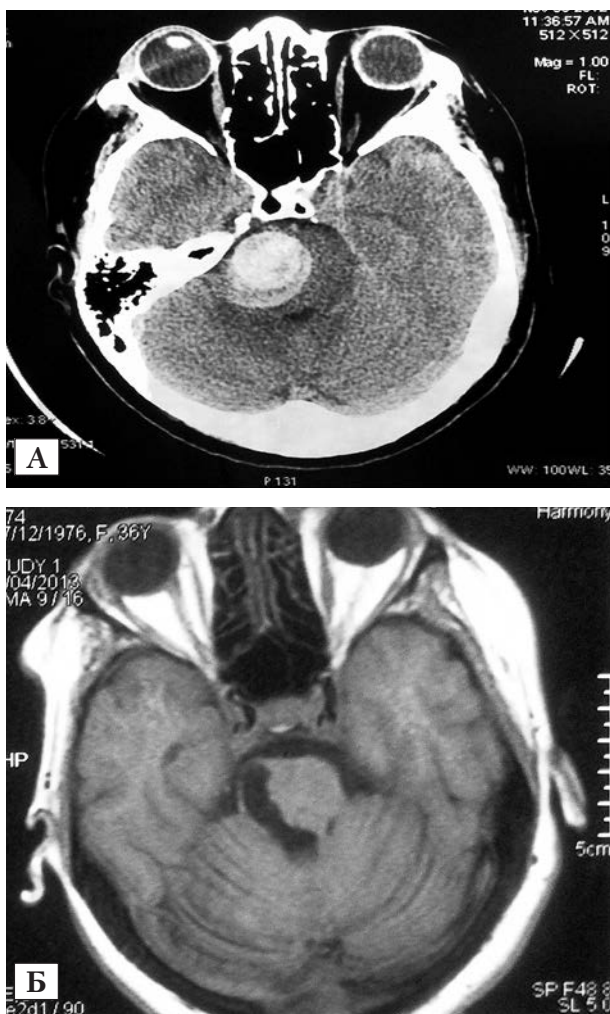


Рис. 3. МРТ головного мозку в аксіальній та фронтальній проекціях хворої Р. з розривом КА СГМ (правої половини моста та ніжки мозку) і гематомою СГМ до операції (А) та через 4 міс після операції (Б)

ОРП та порушення функції ЛН. У хворих з бульбарними розладами з метою відновлення акту ковтання необхідно використовувати імпульсну електротерапію для проведення електроміостимуляції (ЕС) глоткових м'язів. ЕС збільшує працездатність м'язів, сприяє активації обміну речовин, підвищує рівень АТФ у тканинах. Ефективним є застосування гальванічного струму для проведення електрофорезу препаратів, які поліпшують синаптичну передачу. Електрофорез створює підвищений рівень концентрації препаратів місцево в м'язах глотки, місцево стимулює трофічні процеси та сприяє відновленню функції ковтання. Застосування електрофорезу дає змогу зменшити дозу та кількість препаратів. Нейром'язову ЕС у хворих, прооперованих з приводу КА СГМ, та пацієнтів з бульбарними порушеннями ми рекомендуємо розпочинати

після стабілізації вітальних функцій. У жодного хворого (2 пацієнти) не виявлено небажаних побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням імпульсного та постійного електричного струму. В усіх хворих унаслідок лікування бульбарні порушення зникли, відновилася функція самостійного ковтання.

Хворим з патологією ЛН та ОРП у ранній післяопераційний період призначали комбіновані фізіотерапевтичні процедури, які посилюють лікувальний ефект: ультразвукову (УЗ) терапію з подальшою нейром'язовою ЕС окорухових м'язів. УЗ-терапія підвищує швидкість проведення імпульсів уздовж нервового волокна й активність тканинних окисно-відновних процесів, поліпшує мікроциркуляцію. Хворим, прооперованим з приводу КА СГМ у ранній післяопераційний період призначали також ультрафонофорез гепаринової мазі на уражену по-



Рис. 4. Хвора Р., прооперована з приводу розриву КА СГМ, з парезом зовнішнього прямого м'яза правого ока (невропатія правого відвідного нерва) до (А) та після (Б) проведення курсу комплексного ВЛ. Повне відновлення функції правого відвідного нерва



Рис. 5. Хвора Л., прооперована з приводу розриву КА СГМ, з парезом зовнішнього прямого м'яза лівого ока (невропатія лівого відвідного нерва) до (А) та після (Б) проведення курсу комплексного ВЛ. Повне відновлення функції лівого відвідного нерва

ловину обличчя та ділянку за вухом потужністю 0,2 Вт/см² у постійному режимі протягом 10—12 хв. Через 30—40 хв проводили нейром'язову ЕС мімічної мускулатури ураженої половини обличчя за допомогою точкового електрода площею 1 см². Нейром'язова ЕС окорухових та мімічних м'язів забезпечує зворотну аферентацію, зменшує дефіцит імпульсації в ЦНС, сприяє антипарабіотичній перебудові діяльності мозкових структур, підвищує працездатність м'язів, активізує обмін речовин у тканинах, особливо АТФ.

Призначали також масаж обличчя та шийно-комірцевої ділянки. Тривалість курсу лікування визначалася особливостями перебігу і становила загалом 2—3 тиж. Ми рекомендуємо у хворих, прооперованих з приводу КА СГМ, проводити нейром'язову ЕС не раніше ніж через 3 тиж—1 міс після операції. Легкий масаж застосовують, починаючи з першого тижня, лікувальну фізкультуру — з перших днів захворювання.

У хворих з ОРП застосовували УЗ-терапію малої потужності (0,05—0,2 Вт/см²) в імпульсному режимі 2 мс протягом 8—10 хв щоденно параорбітально на закриті око на боці ураженого ЧН. Через 30—40 хв у кон'юнктивальну порожнину вводили 2—3 краплі анестетика (1—2% розчин лідокаїну чи алкаїну), точковий електрод площею 1 см² з кнопковим переривником розташовували на кон'юнктиві в зовнішньому куточку ока на проекції зовнішнього прямого м'яза і проводили нейром'язову ЕС зовнішнього прямого м'яза, курс лікування — 2 тиж. Пацієнти обов'язково виконували спеціальний комплекс ЛФК [2].

Під впливом комплексного ВЛ спостерігали позитивну динаміку, про що свідчила поява активних рухів мімічної мускулатури, зменшення кута збіжної косоокості з поступовим відновленням рухливості очного яблука назовні. Поліпшувалася хода, зникали хиткість і запаморочення, відновлювалися побутова та фізична активність хворих. Результати

ЕНМГ-обстеження підтверджували позитивну динаміку відновлення функції ЛН. Виявлено пряму кореляцію між клінічними виявами парезу ЛН та показниками ЕМГ. Критеріями ефективності ВЛ були: наявність потенціалів рухових одиниць при голковій ЕМГ, М-відповіді при стимуляції ЛН та позитивна динаміка, відновлення компонентів мигального рефлексу.

Хворим з ОРП проводили клініко-неврологічний моніторинг. Порівнювали величину сумарного бала за шкалою якості життя до та після лікування, а також аналізували результати, отримані в процесі лікування. Кількість балів 45—31 свідчила про умовно «високий» рівень якості життя (11 (84,6%) хворих), 30—16 балів — про «середній» або «добрий» рівень (2 (15,4%)), 0—15 балів — про «низький» або «незадовільний» рівень (не виявлений у жодного хворого).

Результати нейрохірургічного лікування у світі оцінюють не лише за критеріями виживання і тривалості життя, а й за показником якості життя та ступенем соціальної адаптації. Як показали спостереження, запропонований нами комплекс відновних заходів у хворих, прооперованих з приводу КА СГМ, є високоефективним, забезпечує відновлення порушених бульбарних, окорухових функцій та функції ЛН у ранній післяопераційний період (рис. 4, 5).

Висновки

Отже, раціональне використання поєднання медикаментозної терапії та фізичних чинників у ранній післяопераційний період у хворих, прооперованих з приводу КА СГМ, має фізіологічний вплив на процеси регенерації і позитивно впливає на відновлення функції ЧН, сприяє стійкому зворотному регресу неврологічного дефіциту, підвищує ефективність лікування нейрохірургічних хворих, запобігає інвалідизації, поліпшує адаптаційні можливості та соціальну інтеграцію, суттєво поліпшує якість їх життя.

Література

1. Гаврюшис А. Гематомы и сосудистые мальформации ствола головного мозга. Клиника, диагностика, результаты лечения: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. — М., 2005. — 24 с.
2. Жданова В. М. Особливості лікувальної фізкультури у нейрохірургічних та неврологічних хворих з окоруховими порушеннями: Збірн. наук. пр. співр. КМАПО ім. П. Л. Шупика. — 2007. — Вип. 16, кн. 2. — С. 605—608.
3. Жданова В. М. Оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями // Укр. неврол. журн. — 2009. — № 4 (13). — С. 78—81.
4. Коновалов А. Н., Махмудов У. Б., Филатов Ю. М. и др. Клиника, диагностика и хирургическое лечение гематом ствола мозга // Вопр. нейрохирургии. — 1991. — № 1. — С. 36—39.
5. Орлов К. Ю. Кавернозные мальформации головного мозга (клинико-морфологические особенности, диагностика, хирургическое

6. Цімейко О. А., Мороз В. В. Перший досвід хірургічного лікування кавернозних ангиом стовбурових відділів головного мозку // Конф. нейрохірургів України «Досягнення нейрохірургії останнього десятиріччя» (Київ, 26—27 вересня 2012 р.): Тез. доп. — К., 2012. — С. 62.
7. Цімейко О. А., Мороз В. В., Шахін Н. та ін. Хірургічне лікування кавернозних ангиом стовбурових відділів головного мозку // V з'їзд нейрохірургів України (Ужгород, 25—28 червня 2013 р.). — Ужгород, 2013. — С. 133—134.
8. Ablak A. A., Lekovic G. P., Turner J. D. et al. Advances in the treatment and outcome of brainstem cavernous malformation surgery: a single-center case series of 300 surgically treated patients // Neurosurgery. — 2011. — Vol. 68. — P. 403—415.
9. Alberti O., Sure U., Riegel T., Bertalanffy H. Image guided placement of eye muscle electrodes for intraoperative cranial nerve monitoring // Neurosurgery. — 2001. — Vol. 49. — P. 660—664.

10. Batra S., Lin D., Recinos P. F. et al. Cavernous malformations: natural history, diagnosis and treatment // *Nat. Rev. Neurol.* — 2009. — Vol. 5. — P. 659—670.
11. van Gompel J. J., Rudio J., Cascino G. D. et al. Electroconvulsive therapy-guided resection of temporal cavernoma: is electroconvulsive therapy warranted and does it alter the surgical approach? // *J. Neurosurg.* — 2019. — Vol. 110. — P. 1179—1185.
12. Josefson C. B., Leach A. P., Duncan R. et al., on behalf of the Scottish Audit of Intracranial Vascular Malformations (SAIVMs) steering committee and collaborators. Seizure risk from cavernous or arteriovenous malformation: prospective population-based study // *Neurology.* — 2011. — Vol. 76. — P. 1548—1554.
13. Kim W., Stramotas S., Choy W. et al. Prognostic factors for postoperative seizure outcomes after cavernous malformation treatment // *J. Clin. Neurosci.* — 2011. — Vol. 18. — P. 877—880.
14. Rocamora R., Mader I., Zenter J. Epilepsy surgery in patients with multiple cerebral cavernous malformation // *Seizure.* — 2009. — Vol. 18. — P. 241—245.
15. Zabramski J. M., Wascher T. M., Spetzler R. F. et al. The natural history of familial cavernous malformations: results of an ongoing study // *J. Neurosurgery.* — 1994. — Vol. 80. — P. 422—432.

В. Н. ЖДАНОВА

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

Восстановительное лечение пациентов, прооперированных по поводу кавернозных ангиом ствола головного мозга, в ранний послеоперационный период

Цель — представить опыт восстановительного лечения пациентов, прооперированных по поводу кавернозных ангиом ствола головного мозга (КА СГМ), в ранний послеоперационный период.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов лечения 18 больных, прооперированных по поводу КА СГМ. Применяли физиотерапевтические процедуры, медикаментозное лечение, лечебную физкультуру.

Результаты. Восстановительное лечение начинали после стабилизации витальных функций. Назначали комбинированные физиотерапевтические процедуры, усиливающие лечебный эффект, — ультразвуковую терапию с последующей электростимуляцией мимических и глазодвигательных мышц. Для восстановления акта глотания применяли электростимуляцию глоточных мышц. У всех больных наблюдали регресс неврологического дефицита.

Выводы. Предложенный комплекс восстановительного лечения у больных, прооперированных по поводу КА СГМ, является высокоэффективным, обеспечивает восстановление нарушенных функций, существенно улучшает качество жизни.

Ключевые слова: кавернозные ангиомы, ранний послеоперационный период, восстановительное лечение, физиотерапевтические процедуры.

V. M. ZHDANOVA

SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

Restorative treatment of patients with a cavernous angioma of the brain stem in early postoperative period

Objective — to develop the complex of therapeutic measures in the early postoperative period to restore disturbed functions of patients who underwent a surgery for cavernous angioma of the brain stem

Methods and subjects. The article represents the treatment results analysis of 18 patients who underwent a surgery for cavernous angioma of the brain stem. The following methods were applied: physical therapy, medication, physiotherapy.

Results. Restorative treatment started after stabilization of vital functions. Combined physical therapy with potentiating effect were administered: ultrasound therapy, followed by electrical stimulation of facial and eye muscles. In order to restore swallowing electrical stimulation of the pharyngeal muscles was used. All patients had regression of neurological deficit.

Conclusions. The complex of the restorative treatment of patients after a surgery for a cavernous angioma of the brain stem provides restoration of disturbed function, significantly improves the quality of life.

Key words: cavernous angioma, the early postoperative period, restorative treatment, physical therapy.



В. Д. РОЗУМЕНКО, А. П. ХОРОШУН

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

Глиомы головного мозга: послеоперационная реабилитация и качество жизни больных

Цель — повысить качество жизни (КЖ) больных с глиальными опухолями головного мозга (ОГМ) путем внедрения в клиническую практику оптимальных методов восстановительного лечения (ВЛ) в послеоперационный период.

Материалы и методы. На основе комплексной оценки результатов клиничко-неврологического исследования, компьютерной, магнитно-резонансной, функциональной магнитно-резонансной и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у 462 больных с глиальными ОГМ разработана тактика ВЛ, предусматривающая применение медикаментозной терапии, электростимуляции, низкоинтенсивной лазерной терапии, лечебной физкультуры. Послеоперационные лечебные мероприятия проводили с учетом неврологического дефицита, локализации удаленной опухоли, ее расположения по отношению к функционально важным зонам головного мозга, гистологически установленной степени злокачественности опухоли. Клинический результат ВЛ оценивали путем сравнения показателей КЖ в дооперационный и послеоперационный период и после курса ВЛ.

Результаты. Применение разработанной тактики ВЛ у больных с глиальными ОГМ улучшает КЖ больных в послеоперационный период. После хирургического удаления опухоли и курса ВЛ доля больных с индексом по шкале Карнаевского 70 баллов и выше увеличилась с 47,3 до 86,4%.

Выводы. Использование разработанной тактики ВЛ у больных с глиальными ОГМ способствует социальной адаптации и повышает КЖ.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, восстановительное лечение, качество жизни.

Реабилитация больных с опухолями головного мозга (ОГМ) является актуальной проблемой нейроонкологии [1, 11, 16, 17]. В настоящее время при оценке результатов лечения больных с ОГМ особое внимание уделяют показателям качества жизни (КЖ) [6, 12]. Проводятся целенаправленные исследования по изучению возможностей восстановления церебральных функций, нарушенных вследствие опухолевого поражения мозга, и ликвидации неврологических расстройств, возникших после хирургического вмешательства. Одной из главных задач реабилитации больных с ОГМ является устранение двигательных нарушений как основного инвалидизирующего фактора. Улучшению результатов «ради-

кального» лечения больных с ОГМ и повышению КЖ и социальной адаптации способствует включение в комплекс лечебных восстановительных мероприятий физиотерапевтических процедур [13, 16, 19]. В результате клинических исследований установлено, что большинство используемых в восстановительном лечении (ВЛ) физических факторов в силу особенностей воздействия на биологические процессы не оказывают стимулирующего влияния на процессы канцерогенеза [2—5, 13]. Эти данные дают основание пересмотреть взгляды на роль и место физиотерапии в лечении онкологических больных.

Цель работы — повысить качество жизни больных с глиальными ОГМ путем внедрения в клиническую практику оптимальных методов восстановительного лечения в послеоперационный период.

© В. Д. Розуменко, А. П. Хорошун, 2014

Матеріали і методи

В дослідження включено 462 хворих з гліальними ОГМ, локалізованими в функціонально важких і життєво значимих отделах мозгу, що привело до виникнення в післяопераційний період двигательних порушень різної ступені вираженості. У 40% хворих в клінічній картині захворювання до операції мали місце епіприступи. У 89 (19,3%) хворих виявлені гліоми типичної структури I—II ступені злоякісності, у 190 (41,1%) — анапластичні гліоми III ступені злоякісності, у 183 (39,6%) — гліобластоми IV ступені злоякісності. Діагноз опухолі головного мозку на доопераційному етапі встановлювали на основі результатів комп'ютерної (КТ), магнітно-резонансної (МРТ), функціональної магнітно-резонансної (фМРТ) і одnofотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЭКТ). Діагноз підтверджено в часі хірургічного втручання і результатами гистологічного дослідження.

ВЛ починали в ранній післяопераційний період. Лікарські заходи були направлені на усунення набутка мозку і нормалізацію мікроциркуляції в судинній системі мозку. Розроблена тактика ВЛ з метою усунення двигательних порушень передбачувала застосування медикаментозної терапії (антихолінестеразні і антиоксидантні препарати), фізіотерапевтичних методів (лазерна терапія (ЛТ) на біологічно активні точки з наступною електростимуляцією (ЭС) паретичних кінцівок), лікарської фізкультури (ЛФК).

Починаючи з 3—4-х діб після операції, апаратом МІТ-1-ІК-КР проводили ЛТ з використанням низькоінтенсивного лазерного випромінювання (НИЛИ): довжина хвилі — 870 нм, тривалість імпульсу — 150 нс, потужність імпульсу — 4—5 Вт. Використовували методику облучення корпоральних точок. Рецепти точок складали з урахування клінічних ознак двигательного дефіциту. Вибір точок для лікування двигательних порушень передбачувало вплив на місцеві (на паретичних кінцівках) і симетричні (на здорових кінцівках) точки, точки шийно-воротничкової зони (во всіх випадках) і попереково-крестцової області (при порезах нижніх кінцівок), а також на загальноукреплюючі точки [15]. Курс лікування складався з 7—12 сеансів тривалістю 12—20 хв.

На 4—5-і діб комплекс ВЛ доповнювали ЭС паретичних кінцівок з допомогою портативного апарату «Міоритм». Електроди фіксували поперечно в зонах двигательних точок м'язів-антагоністів на паретичних кінцівках. Форма імпульсного стимулюючого струму — асиметрична біполярна з рівновеликою площею різнополярних частин, тривалість циклу «взбудження — розслаблення» — 2—4 с, співвідношення періодів взбудження і розслаблення — 1:3, середня щіль-

ність струму впливу — 0,1 мА/см; сила струму — до видимих скорочень м'язів. Початкова тривалість процедури — 5 хв з поступовим збільшенням до 15 хв. Лікування проводили щодня. Курс лікування — 7—12 сеансів. При відсутності активної двигательної реакції хворому пропонували синхронно з подразником надіслати волевий імпульс. При наявності навіть мінімальних активних рухів проприоцептивну афферентну імпульсацію від скорочень м'язів під впливом струму показано поєднати з активною двигательною реакцією. Протипоказанням до призначення ЭС є епіприступи в анамнезі.

Медикаментозна терапія включала: Актівегін 5,0 мл на 200,0 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно крапельно щодня в період 5 діб (в наступному — по 1 таблетці 3 рази в день), Нейромідін 1,5% 1,0 мл внутрим'язово 1 раз в день щодня в період 10 діб.

При призначенні реабілітаційних заходів застосовували індивідуальний підхід. На основі оцінки функціонального стану хворого в динаміці приймали рішення про посилення, послаблення або продовження цих або інших видів реабілітаційного впливу. ЛФК і масаж проводили не менше ніж за 1,0—1,5 ч до ЛТ і ЭС. Якщо курс лікування включав ЛТ і ЭС, то ЛТ проводили не раніше ніж за 30 хв до ЭС.

При опухлях IV ступені злоякісності ВЛ передбачувало застосування переважно фізіотерапевтичних методів з урахування неврологічного дефіциту, локалізації опухолі, характеру ураження функціонально важких зон мозку, ступені злоякісності опухолі, загальносоматичного статусу.

З 462 хворих 141 (30,5%) отримав ЭС, медикаментозну терапію і ЛФК. Сеанси ЛТ проведені 132 (28,6%) хворим, з них у 62 (13,4%) сеанси ЛТ поєднали з ЭС, медикаментозною терапією і ЛФК, у решти курс включав медикаментозну терапію, ЛТ, ЛФК. Медикаментозну терапію в поєднанні з ЛФК використовували у 56 (12,2%) пацієнтів, ВЛ з використанням ЛФК — 133 (28,7%) хворих.

З метою оптимізації методів ВЛ і підвищення ефективності відновлення двигательних функцій у хворих з гліальними ОГМ нами розроблені і впроваджені в клінічну практику методики комплексного диференційованого застосування НИЛИ в поєднанні з медикаментозною терапією, ЭС і ЛФК: «Спосіб відновлювальної терапії хворих з двигательними церебральними дефектами» (патент України № 17564) [7], «Спосіб відновлення двигательних функцій у хворих нейроонкологічного профілю» (патент України № 62447 і № 62448) [9, 10], «Спосіб оптимізації тактики відновлювального лікування хворих з гліальними опухлями головного мозку», Патент України № 58941) [8].

Сравнительну оцінку КЖ проводили в динаміці: при госпіталізації хворих з гліальними

ОГМ в стационар (в дооперационный период), непосредственно после проведенного оперативного вмешательства (в ранний послеоперационный период) и по окончании курса ВЛ (на момент выписки из стационара). КЖ больных оценивали по шкале Карновского [20].

Результаты и обсуждение

Положительный эффект отмечен у 123 (93,2 %) из 132 больных, которые получали ЛТ. При использовании ЛТ с ЭС паретичных конечностей регресс степени двигательных нарушений наблюдали у 56 (90,3 %) из 62 больных. В группе пациентов, которые получили курс ЭС, ЛФК и медикаментозной терапии, позитивная динамика зафиксирована у 123 (87,2 %) из 141 больного.

Преимуществом применения ЛТ в ВЛ является отсутствие провокации эпилептических припадков, в связи с чем ЛТ можно использовать у больных с судорожными приступами. В нашем исследовании таких больных было 40 %.

В результате дифференцированного подхода к назначению реабилитационных мероприятий и применения разработанных способов ВЛ восстановление или улучшение двигательных функций отмечено у 415 (89,8 %) больных. Отсутствие положительной динамики у остальных пациентов было обусловлено значительным «разрушением» функционально важных зон головного мозга опухолью.

Реабилитационные мероприятия с использованием предложенной тактики ВЛ способствовали восстановлению двигательных функций и повышению КЖ больных. Разработанные и внедренные в клиническую практику методики комплексного дифференцированного применения НИЛИ в сочетании с ЭС и ЛФК у больных с глиальными ОГМ являются эффективными, поскольку обеспечивают более полное восстановление движений в паретичных конечностях. Использование ЛТ способствует активному участию больных в лечебном процессе, что позволяет расширить и активизировать реабилитационные мероприятия.

В настоящее время накоплен значительный опыт успешного использования физиотерапевтических факторов и в частности НИЛИ с разной длиной волны [4] у онкологических больных [2, 3, 16, 18]. Ре-

зультаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют о возможности и необходимости использования физических факторов в реабилитации больных онкологического профиля на разных стадиях заболевания. Результаты исследований свидетельствуют о том, что НИЛИ не оказывает повреждающего действия на живые ткани и не индуцирует возникновение онкологических заболеваний в отличие от УФ-излучения, обладающего канцерогенными и мутагенными свойствами [5].

Как показали результаты проведенных нами исследований, разработанный комплексный подход к проведению лечебных мероприятий при глиальных ОГМ обеспечивает восстановление двигательных функций в ранний послеоперационный период, способствует социальной и психологической адаптации, повышению КЖ больных.

Подтверждена зависимость результатов ВЛ нейроонкологических пациентов от методов лечения. Доказана роль современных физиотерапевтических методов (ЛТ) в повышении эффективности реабилитационных мероприятий на основании динамики показателей КЖ.

Применение методов ВЛ с использованием ЛТ, ЭС, медикаментозного лечения, ЛФК и сочетанного применения ЛТ, ЭС, медикаментозного лечения и ЛФК позволило повысить долю пациентов с оценкой по шкале Карновского 70 баллов и выше с 47,3 до 86,4 % ($p < 0,05$), причем в группе, в которой применяли ЛТ, медикаментозную терапию и ЛФК, доля таких пациентов увеличилась на 24,4 % (с 57,8 до 82,2 %, $p < 0,05$), при применении ЭС, медикаментозного лечения и ЛФК — на 28,5 % (с 36,2 до 64,7 %, $p < 0,05$), при сочетанном применении ЛТ, ЭС, медикаментозного лечения и ЛФК — на 40,6 % (с 32,4 до 73,0 %, $p < 0,05$).

Выводы

Применение дифференцированного ВЛ в ранний послеоперационный период позволяет улучшить результаты лечения больных с глиомами головного мозга. Комплексное лечение, включающее хирургическое удаление опухоли и использование в ранний послеоперационный период физиотерапевтических методов терапии и ЛФК, улучшает КЖ таких пациентов.

Литература

- Белова А. Н. Нейрореабилитация. — М.: Антидор, 2002. — 736.
- Грушина Т. И. Реабилитация в онкологии: физиотерапия. — М.: Гэотар, 2006. — 240 с.
- Кенц В. В., Косоверов Е. О., Паненко А. В. Физиотерапия и курортная реабилитация онкологических больных // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. — 2006. — № 1 (45). — С. 32—35.
- Овсянников В. А. Безопасность лазерной терапии с точки зрения энергетической теории возникновения раковых заболеваний // Лазерная мед. — 2004. — Т. 8, № 1—2. — С. 76—85.
- Овсянников В. А. Энергетическая модель канцерогенеза // Вопр. онкол. — 2005. — Т. 51, № 1. — С. 34—40.
- Орлов Ю. А. Оценка качества жизни пациентов с поражениями центральной нервной системы // Укр. нейрохір. журн. — 2001. — № 1. — С. 89—94.
- Пат. 17564 Україна, МПК А 61 N 5/067, А 61 N 1/36. Спосіб відновної терапії хворих з руховими церебральними дефектами / Розуменко В. Д., Хорошун А. П., Хоменко О. В. — № 20041210345. — заявл. 15.12.2004. — опубл. 16.10.2006, Бюл. № 10.
- Пат. 58941, Україна, МПК А 61В 17/00, А 61N 2/00 Спосіб оптимізації тактики відновного лікування хворих на гліальні пухлини головно-

- го мозку / Розуменко В.Д., Хорошун А.П. — № u201012706. — заявл. 26.10.2010. — опубл. 26.04.2011, Бюл. № 8.
9. Пат. 62447, Україна, МПК А61 N 5/067, А61N1/36 Спосіб відновлення рухової функції у хворих нейроонкологічного профілю / Розуменко В.Д., Хорошун А.П. — № u201102099. — заявл. 22.02.2011. — опубл. 25.08.2011, Бюл. № 16.
 10. Пат. 62448, Україна, МПК А61 N 5/067, А61N1/36 Спосіб відновлення рухової функції у хворих нейроонкологічного профілю / Розуменко В.Д., Хорошун А.П. — № u201102100. — заявл. 22.02.2011. — опубл. 25.08.2011, Бюл. № 16.
 11. Розуменко В.Д. Нейроонкология: современное состояние проблемы // Онкология. — 2006. — Т. 8, № 2. — С. 188—191.
 12. Розуменко В.Д., Хорошун А.П. Показатели качества жизни в оценке эффективности лечения больных с глиальными опухолями полушарий большого мозга // Укр. нейрохір. журн. — 2007. — № 1. — С. 26—31.
 13. Розуменко В.Д., Хорошун А.П. Лазерная терапия в общей онкологии и нейроонкологии // Современные аспекты лазерной терапии / Под ред. В.Д. Попова. — Черкассы: Вертикаль, 2011. — С. 363—380.
 14. Розуменко В.Д., Хорошун А.П. Сочетанное применение низкоинтенсивного лазерного излучения и медикаментозной терапии в восстановительном лечении нейроонкологических больных // Матер. 36-й Междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии» (5—8 октября 2011 г.). — Судак, 2011. — С. 50.
 15. Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура. Энциклопедия. — К.: М., 1994. — С. 504—505.
 16. Семенникова С.В., Масленников Т.Н., Соколова Е.В. Ранняя реабилитация больных после оперативного лечения в нейроонкологии // Матер. Междунар. науч.-практ. конф. по нейрореабилитации в нейрохирургии (13—15 сентября 2012 г.). — Казань, 2012. — С. 219—221.
 17. Хорошун А.П. Післяопераційна реабілітація та якість життя хворих з гліальними пухлинами головного мозку // 36. наук. пр. співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика. — 2013. — Вип. 22, кн. 1. — С. 238—243.
 18. Хорошун А.П. Физиотерапевтические методы в восстановительном лечении больных с глиальными опухолями головного мозга // Міжнар. неврол. журн. — 2013. — № 3 (57). — С. 66—72.
 19. Хорошун А.П., Розуменко В.Д. Принципы восстановительного послеоперационного лечения больных с глиомами головного мозга различной степени злокачественности // Рос. нейрохірург. журнал им. А.Л. Поленова. — 2013. — Т.5, Спец. вып.: Поленовские чтения: Матер. XII Всерос. науч.-практ. конф.: Сб. тезисов. — СПб, 2013. — С. 356—359.
 20. Karnofsky D.A. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma // Cancer. — 1948. — Vol. 1. — P. 634—656.

В. Д. РОЗУМЕНКО, А. П. ХОРОШУН

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

Гліоми головного мозку: післяопераційна реабілітація та якість життя хворих

Мета — підвищити якість життя (ЯЖ) хворих з гліальними пухлинами головного мозку (ПГМ) шляхом впровадження в клінічну практику оптимальних методів відновного лікування (ВЛ) у післяопераційний період.

Матеріали і методи. На підставі комплексної оцінки результатів клініко-неврологічного дослідження, комп'ютерної, магнітно-резонансної, функціональної магнітно-резонансної та однофотонної емісійної комп'ютерної томографії у 462 хворих з гліальними ПГМ розроблено тактику ВЛ, яка передбачала застосування медикаментозної терапії, електростимуляції, низькоінтенсивної лазерної терапії, лікувальної фізкультури. Післяопераційні лікувальні заходи проводили з урахуванням неврологічного дефіциту, локалізації видаленої пухлини, її розташування відносно функціонально важливих зон головного мозку, гістологічно встановленого ступеня злоякісності пухлини. Клінічний результат ВЛ оцінювали шляхом порівняння показників ЯЖ у доопераційний та післяопераційний період і після курсу проведеного ВЛ.

Результати. Застосування розробленої тактики ВЛ у хворих з гліальними ПГМ поліпшує ЯЖ хворих у післяопераційний період. Після хірургічного видалення пухлини і курсу ВЛ частка хворих з індексом за шкалою Карнавського 70 балів і вище збільшилася із 47,3 до 86,4%.

Висновки. Використання розробленої тактики ВЛ у хворих з гліальними ПГМ сприяє соціальній адаптації та підвищує ЯЖ.

Ключові слова: пухлини головного мозку, відновне лікування, якість життя.

V. D. ROZUMENKO, A. P. KHOROSHUN

SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

Brain gliomas: postoperative rehabilitation and patients' life quality

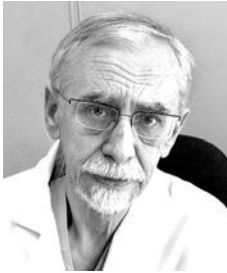
Objective — to improve life quality of patients with brain gliomas by the introduction of optimal methods of recovery treatment in postoperative period.

Methods and subjects. In accordance with complex clinical and neurological estimation, MRI, CT, MRI, dynamic MRI and SPECT results of 462 patients with brain gliomas the tactics of rehabilitation treatment was developed. Postoperative treatment course included pharmacotherapy, electro-stimulation, laser therapy, medical gymnastic. Postoperative treatment care was arranged taking into account the neurological deficit, localization of a tumor and its position relatively to functionally important zones of the brain, malignancy degree. Comparative analysis of neurological signs of disease in pre- and postoperative periods was performed.

Results. The use of the developed methods of rehabilitation treatment in patients with brain gliomas allows to optimize the treatment of patients in postoperative period. As the results after the surgical removal of a tumor and a rehabilitation treatment the percent of patients with a KPS \geq 70 has increased from 47.3% to 86.4%.

Conclusions. The use of described tactics of rehabilitation treatment of patient with brain gliomas provides the ability of social rehabilitation, promotes patients' life quality.

Key words: brain gliomas, recovery treatment, quality of life.



Ю. А. ОРЛОВ, А. В. ШАВЕРСКИЙ,
Л. Л. МАРУЩЕНКО, В. И. ЗЯБЧЕНКО

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

Интракраниальные опухоли у новорожденных

Цель — провести ретроспективный анализ наблюдений опухолей головного мозга, диагностированных в неонатальный период, у новорожденных, лечившихся в отделе нейрохирургии детского возраста ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины» в период с 1980 по 2012 г.

Материалы и методы. В течение 33-летнего периода наблюдали 15 новорожденных с опухолями головного мозга, что составило 0,3% от всех детей с опухолями головного мозга, находившихся на лечении в детском отделении за указанный период. Преобладали мальчики — 10 (66,7%). Гистологически диагноз опухоли верифицирован в 13 (86,7%) наблюдениях. Доброкачественные опухоли диагностированы в 6 (46,1%) наблюдениях: плексуспапиллома — в 1, атипичная плексуспапиллома — в 1, гемангиоэпителиома — в 1, зрелая тератома — в 1, липома — в 2. Злокачественные опухоли выявлены в 7 (53,9%) случаях: анапластические астроцитомы — в 3, нейробластома — в 1, незрелая тератома — в 1, медуллобластома — в 1, супратенториальные примитивные нейроэктодермальные опухоли — в 1. В двух наблюдениях гистоструктура опухолей не определена. Компьютерную томографию применили в 15 случаях, магнитно-резонансную томографию — в 14, нейросонографию — в 10 наблюдениях. Супратенториальное расположение опухолей установлено в 13 (86,7%), субтенториальное — в 2 (13,3%) наблюдениях.

Результаты. Основными проявлениями опухолей после рождения были: макрокращения, беспокойство, пирамидная недостаточность, судороги. Признаки внутрочерепной гипертензии выявлены у 7 (46,7%) пациентов. 11 больным проведены 13 операций (в двух наблюдениях удаление опухоли дополнено шунтирующей операцией). Тотальное удаление опухоли выполнено в 7, субтотальное — в 2, биопсия — в 1 наблюдении. Двое больных умерли после удаления опухоли и один — после ликворшунтирующей операции. Летальность после удаления опухоли составила 20%. Катамнез прослежен в 7 наблюдениях. Средняя продолжительность жизни составила 3,1 года (от 1 года до 12 лет).

Выводы. Современные методы диагностики позволяют диагностировать врожденные опухоли головного мозга на ранних сроках жизни или внутриутробно. Основными факторами, определяющими прогноз, являются объем удаленной опухоли и степень ее злокачественности. Хотя результаты лечения и выживаемость остаются плохими, у некоторой категории детей длительность катамнеза и качество жизни вполне удовлетворительное.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, неонатальные опухоли, новорожденные, нейроэпителиальные опухоли.

За последние 25 лет показатель рождаемости в Украине снизился на 42,18% [2]. Одним из направлений демографической политики является снижение смертности, в частности, перинатальной и детской. Именно в антенатальный и перинатальный период закладывается основа здоровья как отдельного человека, так и поколения в целом [2].

Большинство исследований по онкологии новорожденных посвящены лейкемии, ретинобластомам и системным солидным опухолям. Значитель-

но меньше сообщений об опухолях головного мозга неонатального периода. Опухоли ЦНС почти сравнялись по частоте с острой лимфобластной лейкемией, чаще встречающейся у детей. Доля новообразований ЦНС в структуре опухолей в детской популяции составляет 20—23% [5]. Причиной детской онкологической смертности в 26% случаев является опухоль головного мозга, тогда как у взрослых этот показатель не превышает 2% [12]. Частота встречаемости опухолей мозга у новорожденных — 0,34 случая на 1 млн родившихся живыми, или 0,5—1,9% интракраниальных опухо-

© Ю. О. Орлов, А. В. Шаверский, Л. Л. Марущенко, В. И. Зябченко, 2014

лей у дітей [8]. Возрастные особенности растущего и формирующегося организма определяют патологию, клинику и хирургию опухолей головного мозга у детей и подростков. Поскольку ребенок не является уменьшенной копией взрослого, то клиническая картина опухолей головного мозга у детей и взрослых отличается [1].

Опухоли головного мозга у новорожденных выделены в отдельную группу. Они отличаются по топографии, прогнозу и исходу от опухолей у детей старшего возраста и взрослых [17]. Эти опухоли особенно интересны с точки зрения их происхождения, так как экзогенные или генетические факторы могли оказывать воздействие в течение внутриутробного или постнатального периода [13]. Развитие опухоли у новорожденного происходит в условиях незаконченного анатомического формирования и функциональной незрелости многих отделов мозга, поэтому топографо-анатомические и структурные свойства опухолей, а также ряд других моментов обуславливают особенности клинического течения заболевания, которые существенно отличаются от клиники опухоли головного мозга у детей старшего возраста [3].

Опухоли головного мозга в фетальный период диагностируют крайне редко. По данным японских медиков, у 25 % мертворожденных или абортусов были обнаружены врожденные опухоли [14]. Можно предположить, что многие опухоли начинают развиваться внутриутробно и не проявляются до более позднего периода жизни. А. Amacher и соавторы обнаружили микроскопическую медуллобластому мозжечка при аутопсии новорожденного, погибшего от сердечно-легочной недостаточности [4]. N. Hoff и I. Maskau (1980) первыми выявили с помощью сонографии интракраниальную тератому у 28-недельного плода [4]. Начиная с 1980 г., появляются публикации, посвященные внутриутробному диагностированию опухолей головного мозга, наиболее часто встречающимися были тератомы и глиомы [15]. После внедрения в акушерство УЗИ такие опухоли стали диагностировать значительно чаще. Однако прогноз остается неблагоприятным. Обычно гибель новорожденного происходит сразу после рождения, а уровень выживаемости составляет около 30 % [18].

Фетальные интракраниальные опухоли часто сопровождаются многоводием и гидроцефалией плода [18]. При обнаружении многоводия следует провести обследование головного мозга плода с помощью сонографии [18]. Причиной многоводия может быть несхарный диабет плода вследствие гидроцефалии или прямого воздействия опухоли на гипоталамическую область [7]. Гидроцефалия является важным фактором для выбора тактики лечения плода с опухолью головного мозга. Если в гестационном возрасте более 34 нед обнаружена гидроцефалия, то проводят кесарево сечение. Если срок гестации меньше 34 нед, то матери на-

значают кортикостероиды, чтобы ускорить развитие легких у плода. Использование дексаметазона предпочтительнее, поскольку он уменьшает вызванный опухолью отек мозга [7]. После рождения ребенка определяют срок проведения операции. Многое зависит от выраженности внутрисерпной гипертензии и состояния ребенка. Поскольку опухоли у новорожденных обычно достигают гигантских размеров, S. Cavalherigo и соавторы рекомендуют проводить операцию в течение первого месяца жизни. Одного из своих пациентов они оперировали в первые 6 ч после рождения [7].

После диагностирования опухоли у плода возникают вопросы парамедицинского характера вследствие социальных, этических и религиозных аспектов данной проблемы. С учетом технического прогресса, улучшения диагностики и лечения опухолей ЦНС способна ли современная нейрохирургия улучшить прогноз для плода с опухолью головного мозга [7]? С. Di Rosso и соавторы, проанализировав 886 наблюдений пациентов, прооперированных по поводу опухолей головного мозга в первый год жизни, обнаружили, что из выживших 473 пациентов только 112 (12,6 %) имели «нормальную» жизнь [9].

Неонатальный период считается наиболее опасным у детей, так как приблизительно 65 % смертей в первый год жизни приходится на этот период. Достаточно часто в публикациях под опухолями неонатального периода подразумевают врожденные опухоли [14]. В 1964 г. G. Solitare и M. Krigman сообщили о 45 случаях опухолей головного мозга, выявленных в первые месяцы жизни, и разделили их на три категории: определенно врожденные опухоли, проявляющиеся при рождении, вероятно врожденные опухоли, обнаруженные в первую неделю жизни, и возможно врожденные опухоли, проявляющиеся в первые месяцы жизни и считающиеся врожденными [19]. Частота врожденных опухолей головного мозга, диагностированных в течение 2 мес после рождения, составляет 0,5—1,5 % от всех опухолей в детской популяции, или 0,34 случая на 1 млн родившихся живыми [15].

S. Wakaи и соавторы провели анализ представленных в литературе 200 случаев врожденных опухолей головного мозга [20]. Они пришли к выводу о том, что наиболее частым проявлением опухоли было увеличение размера головы (62 %), а в 35 наблюдениях — мертворожденность. Доля тератом составила 36,5 %, опухолей нейроэктодермального ряда — 50,5 %. Соотношение супратенториальных и субтенториальных опухолей — 7 : 3. Прогноз для астроцитом и плексусапиллом определен как хороший, а для других опухолей — как плохой. В 15 % случаев определенно врожденные опухоли ассоциировались с аномалиями развития, что подтверждает врожденный характер их происхождения. Семейная наследственность отмечена только при медуллобластомах [20].

В структуре врожденных и неонатальных опухолей всех органов доля новообразований головного мозга составляет 5—12%. Разницу в частоте встречаемости можно объяснить разным определением врожденных опухолей [6]. По данным датских нейрохирургов, встречаемость врожденных опухолей составляет 2,9 случая на 100 тыс. рожденных детей [6]. Наиболее частыми гистологически верифицированными врожденными опухолями головного мозга являются тератомы, астроцитарные опухоли, медуллобластомы и примитивные нейроэктодермальные опухоли [5]. Большинство врожденных новообразований располагаются супратенториально, имеют плохой прогноз и ограничения для лечения из-за высокого хирургического риска и выраженного отрицательного влияния лучевой терапии на развивающуюся нервную систему. Достаточно часто врожденные опухоли головного мозга сочетаются с уродствами развития, а также с врожденными опухолями другой локализации [15]. Длительность беременности при врожденных опухолях составляет от 35 до 42 нед, с медианой 38 нед. Средняя масса ребенка при рождении — 3700 г, то есть большинство детей являются большими для своего гестационного возраста. Эпидемиологические исследования показали, что большой вес при рождении увеличивает риск развития у младенца лейкемии и солидных опухолей, включая опухоль Вильямса, нейробластому и астроцитому [5]. Согласно гипотезе крупные младенцы имеют высокую скорость обновления клеток и высокий уровень циркуляции инсулиноподобного фактора роста [15].

Факторами риска появления врожденных опухолей являются возраст матери более 35 лет, радиация, прием матерью антиконвульсантов и инфицирование в течение беременности [16]. Внедрение в практику ультразвукового исследования в период беременности способствовало раннему антенатальному выявлению опухолей головного мозга. В 46,7% наших наблюдений опухоль была диагностирована до рождения ребенка (нейросонография, магнитно-резонансная томография (МРТ)). Использование в нейрохирургической практике компьютерной томографии (КТ) и МРТ способствовало увеличению количества младенцев неонатального возраста с диагностированными опухолями головного мозга, что позволило применить хирургическое лечение и адьювантную терапию при данной патологии. Хотя технический прогресс сделал диагностику опухолей проще, возможности для лечения неонатальных опухолей остаются ограниченными и ассоциируются с плохим исходом.

Некоторые типы опухолей одинаково часто встречаются у младенцев и старших детей, но в неонатальном возрасте обнаруживается диспропорционально большое количество глиом хиазмально-гипоталамической области, плексуспапил-

лом и эмбриональных опухолей [11]. Медуллобластомы, нейробластомы и эпендимомы считаются более агрессивными у детей младшего возраста, в то время как глиомы зрительных путей у младенцев имеют лучший прогноз [17]. Анализируя 250 случаев опухолей перинатального периода, H. Isaacs и соавторы выявили, что плексуспапилломы, ганглиоглиомы и доброкачественные астроцитомы ассоциируются с хорошим прогнозом, а тератомы и примитивные нейроэктодермальные опухоли — с плохим [10].

Опухоли головного мозга в неонатальном возрасте обычно вырастают до больших размеров и располагаются глубоко в полушарии мозга или по средней линии. Это делает их удаление опасным для жизни пациента, а в случае успешного проведения операции может привести к появлению неврологического дефицита. Смертность после удаления опухолей остается высокой. Причинами летальных исходов были нарушение мозгового кровообращения, отек диэнцефально-стволовых отделов головного мозга, бронхопневмония и парез кишечника.

Цель работы — провести ретроспективный анализ наблюдений опухолей головного мозга, диагностированных в неонатальный период, у новорожденных, лечившихся в отделе нейрохирургии детского возраста ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины» в период с 1980 по 2012 г.

Материалы и методы

За 33-летний период 15 новорожденных с опухолями головного мозга наблюдались в детском отделении, что составило 0,3% от всех детей с опухолями головного мозга, находившихся на лечении в детском отделении за указанный период. Среди новорожденных преобладали мальчики — 10 (66,7%).

Проводили гистологический анализ опухолей (13 пациентов). КТ использовали в 15, МРТ — в 14, нейросонографию — в 10 наблюдениях.

Результаты и обсуждение

Супратенториальное расположение опухоли обнаружено в 13 (86,7%) случаях, субтенториальное — в 2 (13,3%).

В 7 наблюдениях диагностику опухолей головного мозга у плода проведено с помощью МРТ и/или НСГ.

Гистологически диагноз опухоли был верифицирован в 13 (86,7%) наблюдениях. Доброкачественные опухоли диагностированы в 6 (46,1%) случаях: плексуспапиллома — в 1, атипическая плексуспапиллома — в 1, гемангиоперицитомы — в 1, зрелая тератома — в 1, липомы — в 2. Злокачественные опухоли выявлены в 7 (53,9%) случаях: анапластические астроцитомы — в 3, нейробластома — в 1, незрелая тератома — в 1, медулло-

бластома — в 1, супратенториальні примитивні нейроектодермальні опухолі — в 1. В двох спостереженнях гистоструктура опухолей не визначена в зв'язі з відмовою родителів від операції (діагностовані опухолі селлярної локалізації, в одному спостереженні розповсюджуються в желудочки мозку, в іншому — в діанцефально-стволові відділи головного мозку).

Основними клінічними проявленнями опухолей після народження були: макрокранія, безсоння, пірамідна недостатність, судороги. Признаки внутрічерепної гіпертензії виявлені у 7 (46,7 %) пацієнтів. Зіркові порушення спостережали у одного дитини з ретробульбарною опухоллю (амавроз і первинна атрофія на стороні локалізації опухолі).

11 хворим проведено 13 операцій (в двох спостереженнях видалення опухолі доповнено шунтуючою операцією). Тотальне видалення опухолі виконано в 7, субтотальне — в 2, біопсія — в 1 спостереженні. Після оперативних втручань померло 3 хворих (після видалення незримої тератоми лобно-базальної області, анапластическої астроцитомы лобно-калієзної локалізації і шунтуючою операцією у хворого з анапластическої астроцитомы ствола головного мозку). Летальність після видалення опухолей складала 20 %.

Двоє дітей з ембріональними опухоллями гігантського розміру госпіталізовані в крайнє тяжелому стані і швидко загинули.

Катамнез прослідкований в 7 спостереженнях. Середня тривалість життя складала 3,1 року (від 1 року до 12 років). Хороше якість життя спостережається у двох дітей (один після видалення липоми задньої частини міжпівкульної щіли і інший після видалення атипическої плексуспапилломы бокового желудочка). Удовільняюче якість життя було у 4 дітей, один дитини оперований по приводу плексуспапилломы бокового желудочка, інший — липоми теменної області, третій — зримою тератома III желудочка, четвертому тотально видалена ретробульбарна нейробластома. Погане якість життя відзначено у неоперованого немовляти з паравентрикулярно розташованою опухоллю, на протязі року спостережали поступове збільшення розміру опухолі.

Аналіз літератури і власного матеріалу свідчить про те, що при деяких гистологічних типах вроджених опухолей головного мозку в неонатальному віці можна досягти

хорошого результату лікування. К таким опухоллям відносяться плексуспапилломы і зрілі тератоми невеликих розмірів. Хороший прогноз в відношенні виживаності і якості життя мають опухолі, розташовані в областях, доступних для тотального видалення: опухолі зіркових нервів (особенно інтраорбитальної локалізації), поверхні опухолі півкуль великого мозку, опухолі селлярної області (виключаючи глиоми хіазми і гіпоталамуса) і опухолі мозочка (крім медуллобластом). Погані прогноз асоціюється з опухоллями ствола головного мозку, желудочкової системи (за виключенням плексуспапилломы), таламуса і підкоркових структур. Радикальне видалення опухолей цих локалізацій пов'язано з крайнє високою смертністю. В випадку часткового видалення або використання симптоматическої і хіміотерапії якість життя даної категорії хворих значенно погіршується.

Незважаючи на успіхи в нейрохірургії, анестезіології і післяопераційному веденні дітей неонатального віку, результати лікування опухолей головного мозку залишаються невтішними. Середня тривалість життя, по наших даних, складає 3,1 року (від 1 року до 12 років). Це пов'язано з високою малигнізацією опухолей, великими розмірами опухолі в момент їх виявлення, неможливістю використання променевої терапії і обмеженнями в застосуванні хіміотерапії. За останні десятиліття тривалість життя таких хворих збільшилася на відношенно короткий період. У новонароджених з опухоллю головного мозку все ще мало шансів дожити до підліткового віку.

Висновки

Опухолі головного мозку рідко зустрічаються в неонатальному періоді життя, незвичайно важкі для лікування і в більшості випадків мають погані прогноз.

Хоча результати лікування і виживаність залишаються поганими, у деякій категорії дітей тривалість катамнезу і якість життя повністю задовільні.

Визначення оптимальної хірургіческої тактики, вдосконалення анестезіологіческогo пособія і післяопераційного ведення, а також більш широке застосування ад'ювантногo терапії можуть покращити результати лікування даної категорії хворих.

Литература

1. Бабчин И. С., Земская А. Г., Пилкова Т. А., Хохлова В. В. Опухоли головного мозга у детей и подростков. — Л.: Медицина, 1967. — 322 с.
2. Карташова С. С., Тимченко О. И., Галаган В. А., Ковинько Л. В. Медико-демографический анализ детской смертности и ожидаемая продолжительность жизни при рождении грудных детей в г. Киеве // Совр. педиатрия. — 2004. — № 2 (3). — С. 29—34.
3. Нерсесянц С. И. Клиника нейроэктодермальных опухолей головного мозга у детей раннего возраста (до 3 лет) // Матер. II Всесоюз. съезда нейрохирургов (Москва, 16—18 ноября 1976 г.). — М., 1976. — С. 643—644.
4. Amacher A., Torres Q., Rittenhouse S. Congenital medulloblastoma: An inquiry into origins // Child's Nerv. Syst. — 1986. — N 2. — P. 262—265.
5. Bishop A. J., McDonald M. W., Chang A. L., Esiashvili N. Infant brain tumors: Incidence, survival, and the role of radiation based on surveillance, epidemiology, and end results // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2010.
6. Carstensen H., Juhler M., Bogeskov L., Laursen H. A reports of nine newborns with congenital brain tumors // Child's Nerv. Syst. — 2006. — N 22. — P. 1427—1431.
7. Cavalheiro S., Fernandes-Moron A., Hisaba W. Fetal brain tumors // Child's Brain Tumors. — 2003. — N 19. — P. 529—536
8. Chan L. W., Leung T. Y., Leung T. N. et al. Foetal intracranial teratoma: choosing the best time and mode of delivery // Hong Kong Med. J. — 2007. — N 13. — P. 323—326.
9. Di Rocco C., Iannelli A., Ceddia A. Intracranial tumors of the first year of life // Child's Nerv. Syst. — 1991. — N 7. — P. 150—153.
10. Isaacs H. Perinatal brain tumors: a revive of 250 cases dagger // *Pediatr. Neurol.* — 2002. — N 7. — P. 333—342.
11. Jaing T. H., Wu C. T., Chen S. H. et al. Intracranial tumors in infants: a single institution experience of 22 patients // *Childs Nerv. Syst.* — 2011. — N 27(3). — P. 415—441.
12. Kohler B. A., Bridget E. W., McCarthy J. et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975—2007, featuring tumors of the brain and other nervous system // *J. Natl. Cancer Inst.* — 2011. — N 103. — P. 1—23.
13. Lang S. S., Beslow L. A., Gabel B. et al. Surgical treatment of brain tumors in infants younger than six months of age and review of the literature // *World Neurosurg.* — 2012. — Vol. 78 (1—2). — P. 137—144.
14. Magdum S. A. Neonatal brain tumours: a review // *Early Human Development.* — 2010. — Vol. 86. — P. 627—631.
15. Manoranjan B., Provias J. P. Congenital brain tumors: diagnostic pitfalls and therapeutic interventions // *J. Child Neurol.* — 2011. — Vol. 26(5). — P. 599—614.
16. Milano G. M., Cerri C., Ferruzzi V. et al. Congenital Glioblastoma // *Pediatr Blood Cancer.* — 2009. — Vol. 53 (1). — P. 124—126.
17. Nasir S., Jamila B., Khaleeq S. A retrospective study of primary brain tumors in children under 14 years of age at PIMS, Islamabad // *Asian Pacific J. Cancer Prev.* — 2010. — Vol. 11. — P. 1225—1227.
18. Severino M., Schwartz E. S., Thurnher M. M. et al. Congenital tumors of the central nervous system // *Neuroradiology.* — 2010. — Vol. (52), N 6. — P. 531—548.
19. Solitare G., Krigman M. Congenital intracranial neoplasm // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* — 1964. — N 2. — P. 280—292.
20. Wakai S., Aria T., Nagai M. Congenital brain tumors // *Surg. Neurol.* — 1984. — N 21. — P. 365—375.

Ю. О. ОРЛОВ, А. В. ШАВЕРСЬКИЙ, Л. Л. МАРУЩЕНКО, В. І. ЗЯБЧЕНКО

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

Інтракраніальні пухлини у новонароджених

Мета — провести ретроспективний аналіз спостережень пухлин головного мозку, діагностованих у неонатальний період, у новонароджених, які лікувалися у відділі нейрохірургії дитячого віку ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України» у період з 1980 до 2012 р.

Матеріали і методи. Протягом 33-річного періоду спостерігали 15 новонароджених з пухлинами головного мозку, що становило 0,3% від усіх дітей з пухлинами головного мозку, які перебували на лікуванні в дитячому відділенні у цей період. Переважали хлопчики — 10 (66,7%). Гістологічно діагноз пухлини верифіковано у 13 (86,7%) спостереженнях. Доброякісні пухлини діагностовано у 6 (46,1%) спостереженнях: плексуспапілома — в 1, атипична плексуспапілома — в 1, гемангіоперіцитомі — в 1, зріла тератома — в 1, ліпоми — у 2. Злоякісні пухлини виявлено в 7 (53,9%) випадках: анапластичні астрцитомі — у 3, нейробластома — в 1, незріла тератома — в 1, медуллобластома — в 1, супратенторіальні примітивні нейроектодермальні пухлини — в 1. У двох спостереженнях гіпоструктуру пухлин не визначено. Комп'ютерну томографію застосовано у 15, магнітно-резонансну томографію — у 14, нейросонографію — у 10 спостереженнях. Супратенторіальне розташування пухлини встановлено у 13 (86,7%), субтенторіальне — у 2 (13,3%) спостереженнях.

Результати. Основними виявами пухлин після народження були: макрокранія, неспокій, пірамідна недостатність, судоми. Ознаки внутрішньочерепної гіпертензії зафіксовано у 7 (46,7%) пацієнтів. 11 хворим проведено 13 операцій (у двох спостереженнях видалення пухлини доповнено операцією шунтування). Тотальне видалення пухлини виконано у 7, субтотальне — у 2, біопсію — в 1 спостереженні. Двоє хворих померли після видалення пухлини, один — після операції лікворошунтування. Летальність після видалення пухлини становила 20%. Катамнез простежено у 7 спостереженнях. Середня тривалість життя — 3,1 року (від 1 року до 12 років).

Висновки. Сучасні методи діагностики дають змогу діагностувати природжені пухлини головного мозку на ранніх строках життя або внутрішньоутробно. Основними чинниками, які впливають на прогноз, є об'єм видаленої пухлини та ступінь злоякісності пухлини. Хоча результати лікування і виживаність залишаються поганими, у деякої категорії дітей тривалість катамнезу та якість життя цілком задовільні.

Ключові слова: пухлини головного мозку, неонатальні пухлини, новонароджені, нейроепітеліальні пухлини.

Yu. O. ORLOV, A. V. SHAVERSKY, L. L. MARUSHCHENKO, V. I. ZYABCHENKO
SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

Intracranial tumors in newborns

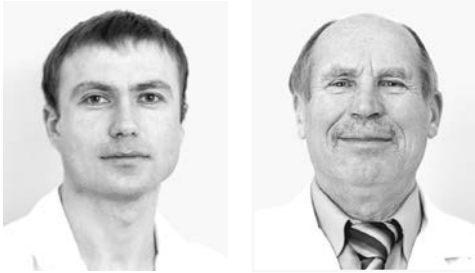
Objective — a retrospective study of brain tumors diagnosed during the neonatal period and treated in Pediatric Neurosurgical Department in SI «Institute of Neurosurgery, NAMS of Ukraine» from 1980 till 2012.

Methods and subjects. During 33 years, 15 cases of newborn babies with brain tumors were observed at the Institute of Neurosurgery, which makes 0.3% of all children cases with brain tumors treated at the Pediatric department over the above mentioned period. Ten of them were boys (66.7%), and five — girls (33.3%). The histological analysis of the tumor was confirmed in 13 (86.7%) observations. Benign tumors were diagnosed in 6 (46.1%) cases: plexus papilloma — 1, atypical plexus papilloma — 1, hemangiopericytoma — 1, a mature teratoma — 1, and lipomas — 2. Malignant tumors were found in 7 (53.9%) cases: anaplastic astrocytomas — 3, neuroblastoma — 1, an immature teratoma — 1, medulloblastoma — 1 and sPNET — 1. The histostructure was not identified in 2 cases. CT was performed in 15 cases, MRI — in 14 and neurosonology in 10 cases. Supratentorial tumours were in 13 (86.7%) patients and subtentorial — in 2 (13.3%).

Results. The basic clinical symptoms of tumours after birth were: macrocrania, anxiety, pyramid insufficiency, convulsions. The signs of intracranial hypertension were notified in 7 (46.7%) patients. In total, 11 patients underwent 13 operations, tumor removal was complemented by a shunting procedure in two cases. A total tumor removal was performed in 7 patients, a subtotal tumor removal — in 2 cases and a biopsy — in one case. Two patients died after removing of tumours and 1 — after a shunt operation. The mortality after the tumor removal was 20%. 7 patients had catamnesis; the average life expectancy was 3.1 years (from 1 to 12 years).

Conclusions. Modern diagnostic techniques make it possible to diagnose the congenital brain tumors at the early stages of life, or prenatally. Aggressive surgical tactic, in relation to most brain tumours in neonatal period, is the most adequate in this situation. Results of research discovered that a basic factor which influenced the prognosis was bleeding during operation and in the late postoperative period the volume of ablated tumour and degree of tumour malignancy. Though the treatment outcomes and the survival rate remain poor, certain categories of children show a quite satisfactory period of outcome and the quality of life.

Key words: brain neoplasm, neonatal tumors, newborns, neuroepithelial tumors.



А. Д. СИДОРАК, О. А. ЦІМЕЙКО

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

Клініка та діагностика аневризм дистальних сегментів передньої мозкової артерії в гострий період їх розриву

Мета — визначити характерні клінічні вияви аневризм дистальних сегментів передньої мозкової артерії (ПМА) в гострий період їх розриву та методи їх діагностики.

Матеріали і методи. Проаналізовано результати обстеження 54 хворих з артеріальними аневризмами дистальних сегментів ПМА в гострий період їх розриву, які перебували на лікуванні в Інституті нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України у період з 1998 до 2013 р.

Результати. Основним клінічним виявом розриву артеріальних аневризм дистальних сегментів ПМА в гострий період їх розриву є субарахноїдальний крововилив. Всім хворим проведено комп'ютерну томографію головного мозку, за результатами якої у 15 випадках діагностовано субарахноїдальний, у 22 — субарахноїдально-паренхіматозний, у 10 — субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярний, у 2 випадках — субарахноїдально-вентрикулярний крововилив.

Висновки. Основний метод діагностики аневризм ПМА — церебральна ангіографія. Високоінформативними методами також є комп'ютерна томографія та її поєднання з ангіографією, магнітно-резонансна томографія головного мозку.

Ключові слова: субарахноїдальний крововилив, артеріальна аневризма.

Субарахноїдальний крововилив (САК) посідає третє місце в структурі мозкових інсультів. Його частка становить близько 10 % усіх форм гострих порушень мозкового кровообігу (від 6 до 19 випадків на 100 тис. населення на рік) [1]. Основна причина розвитку САК — розрив аневризм судин головного мозку (50—90 % випадків) [3].

За даними різних авторів, частка аневризм дистальних сегментів передньої мозкової артерії (ПМА) у структурі аневризм судин головного мозку становить 3—7 % [5].

Розрив аневризми судин головного мозку — це невідкладний стан, який потребує ургентної медичної допомоги, однак визначити його ургентність у багатьох випадках дуже важко, оскільки пацієнта часто турбує лише головний біль, а при неврологічному огляді порушень практично немає [7].

Основними клінічними виявами САК є рапто-вий сильний головний біль, який часто супрово-

джується нудотою, блюванням, втратою свідомості. При неврологічному огляді визначається порушення свідомості різного ступеня, менингеальна симптоматика, наявність вогнищового неврологічного дефіциту. У приблизно 30 % пацієнтів з розривом церебральних аневризм спостерігається атипова або стерта клінічна картина САК [4].

Діагностика САК ґрунтується на зіставленні клінічної картини захворювання, результатів нейровізуальних методів обстеження і дослідження церебральної рідини.

Мета роботи — визначити характерні клінічні вияви аневризм дистальних сегментів передньої мозкової артерії в гострий період їх розриву та методи їх діагностики.

Матеріали і методи

Проаналізовано методи та результати обстеження 54 хворих з артеріальними аневризмами (АА) дистальних сегментів ПМА у гострий період їх розриву, які перебували на лікуванні в Інституті ней-

© А. Д. Сидорак, О. А. Цімейко, 2014

рохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України у період з 1998 до 2013 р. Серед пацієнтів переважали жінки — 33. Вік хворих — від 24 до 72 років.

У всіх випадках початок захворювання виявлявся клінічною картиною САК із загально мозковою (головний біль, нудота, блювота, світлобоязнь) та менінгіальною (ригідність м'язів потилиці, симптом Керніга) симптоматикою. Крововилив перебігав із втратою свідомості у 27 хворих. У 10 пацієнтів спостерігали судомні напади в момент САК. У 15 хворих відзначено вогнищеву неврологічну симптоматику: гемі- або монопарез — у 10, афатичні порушення моторного характеру — у 5 хворих. Догеморагічний період у більшості хворих перебігав безсимптомно.

Усім хворим проводили комплексне обстеження, яке передбачало загальноклінічне обстеження, оцінку неврологічного статусу, огляд офтальмолога та отоневролога. Для оцінки тяжкості стану хворих використовували шкалу ком Глазго та шкалу Hunt—Hess. Церебральна ангиографія була основним методом діагностики АА. Також для діагностики АА використовували комп'ютерну томографію (КТ) та її поєднання з ангиографією (КТ-АГ), магнітно-резонансну томографію (МРТ) і магнітно-резонансну ангиографію. Верифікацію та визначення ступеня судинного спазму проводили за допомогою транскраніальної доплерографії (ТКДГ). Для оцінки ризику розвитку судинного спазму використовували КТ-шкалу базальних субарахноїдальних крововиливів за С. М. Fischer.

Усім пацієнтам з розривом АА дистальних сегментів ПМА виконували оперативне втручання — мікрохірургічне кліпування АА. Операцію проведено в перші 24 год після верифікації діагнозу.

Результати та обговорення

Установлено, що основний клінічний вияв розриву АА дистальних сегментів ПСА у гострий період — це САК, симптомами якого є: головний біль, нудота, блювота, менінгіальний симптомокомплекс.

Дані щодо тяжкості стану хворих наведено на рис. 1.

У 17 хворих спостерігали специфічні клінічні прояви у вигляді дезорієнтації, некритичності щодо свого стану, емоційної лабільності, в одного пацієнта — конфабулярно-мнестичний синдром Корсакова.

Психоемоційні порушення, зумовлені безпосередньою дією крові на речовину мозку (наявність гематоми в міжпівкульній щілині, мозолистому тілі та в медіальних відділах лобних часток). При крововиливах у медіальні відділи лобної частки відзначено дезорієнтацію, переважно в часі, некритичність щодо свого стану, емоційні порушення. Ці симптоми були особливо виражені в гострий період крововиливу.

КТ головного мозку має високу чутливість (> 95%) щодо виявлення крові в субарахноїдальному просторі. Найчастішими причинами негатив-

них результатів при КТ-дослідженні є невеликий крововилив та пізні дослідження. Через 48 год від початку крововиливу чутливість КТ-дослідження становить 80—85%, на 3-тю добу — 75%, на 6-ту — 21-шу добу < 30% [2].

За характером та локалізацією крововиливу на КТ головного мозку можна зробити попередні висновки про локалізацію аневризми. При аневризмах дистальних сегментів ПМА кров локалізується в міжпівкульній щілині, а гематома — в медіальних відділах лобної чи тім'яної частки та в мозолистому тілі головного мозку (рис. 2).

Усім хворим проведено КТ головного мозку, за результатами якої у 15 випадках діагностовано САК, у 22 — субарахноїдально-паренхіматозний крововилив, у 10 — субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярний, у 2 випадках — субарахноїдально-вентрикулярний крововилив.

Чутливість тривимірної КТ-АГ при аневризмах розміром понад 2 мм у діаметрі становить 88—97%. Цей метод дає змогу визначити локалізацію аневризми, її розміри та будову, ознаки тромбоемболії кальцинації стінки аневризматичного мішка, об'єм порожнини аневризми, отримати тривимірне зображення аневризми і визначити взаємовідношення артерії-носія та аневризми з кістковими структурами при плануванні доступу до аневризми дистальних сегментів ПСА.

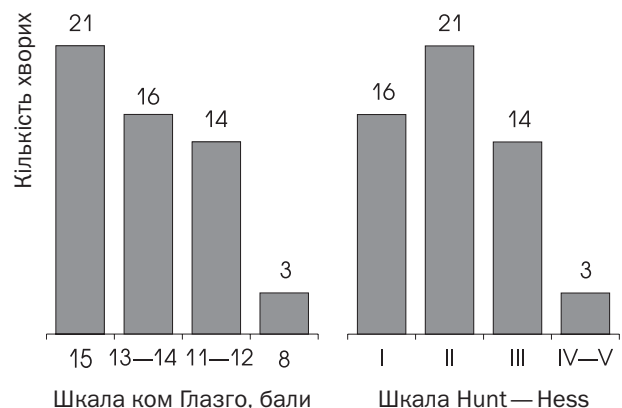


Рис. 1. Розподіл хворих за тяжкістю стану

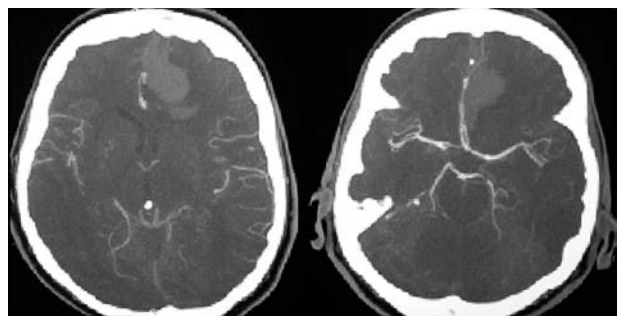


Рис. 2. КТ головного мозку. Гематома в міжпівкульній щілині та мозолистому тілі

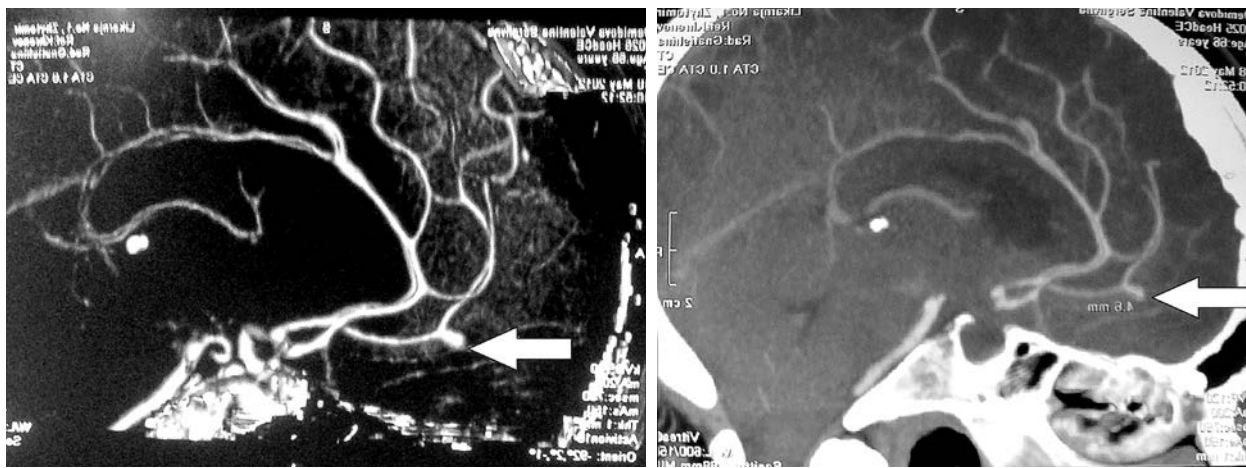


Рис. 3. КТ-АГ. Визначається мішкоподібна аневризма сегмента А2 перикальозної артерії

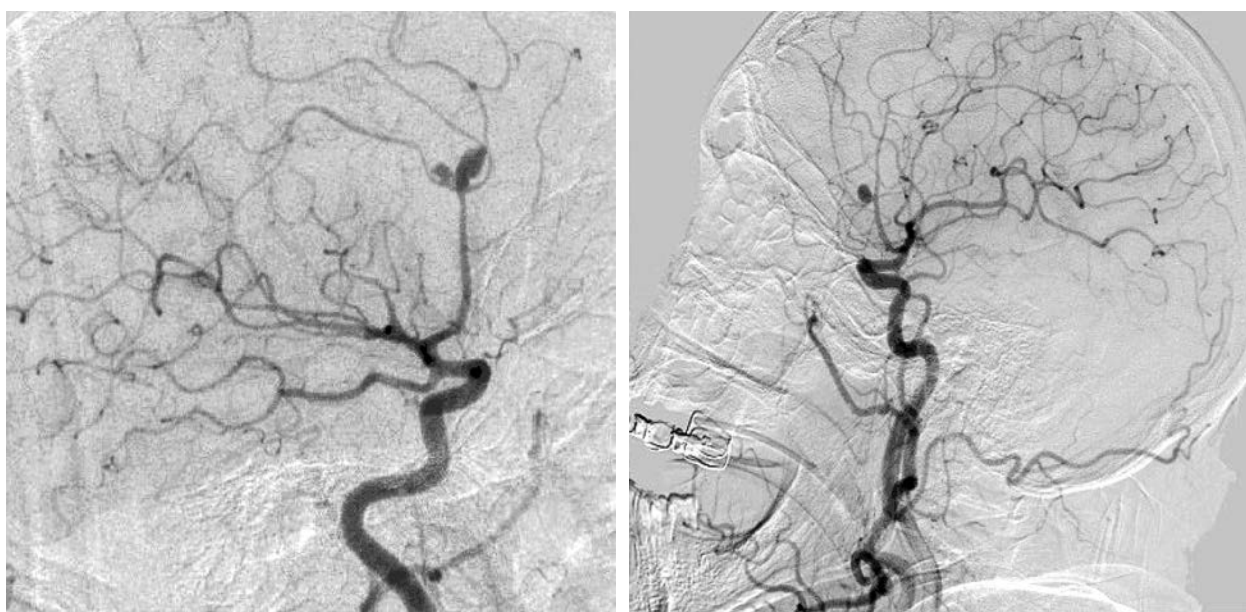


Рис. 4. ЦАГ. Візуалізуються множинні аневризми сегментів А2—А3 перикальозної артерії

Тривалість КТ-АГ становить до 10 хв. Це дослідження можливе навіть у пацієнтів, які перебувають у тяжкому стані. В нашому дослідженні 5 хворим проведено КТ-АГ (рис. 3).

МРТ головного мозку не є достатньо чутливим методом діагностики САК у перші 24—48 год через низьку кількість метгемоглобіну, але вона інформативна щодо виявлення САК у пізніший період (10—20 днів) у хворих, які не були обстежені в перші 5 днів і в яких КТ вже не виявляє кров у субарахноїдальному просторі.

Золотим стандартом діагностики залишається селективна церебральна ангиографія (ЦАГ) [6].

Точна причина наявності крові в субарахноїдальному просторі і локалізація аневризми можуть бути встановлені лише при проведенні ЦАГ із контрастуванням усіх судинних басейнів головного мозку. Ангіографічне обстеження обов'язково має охоплювати всі чотири судинних басейни, оскільки аневризми можуть бути множинними (рис. 4).

49 хворим проведено ЦАГ, за даними якої діагностовано АА дистальних сегментів ПСА.

Висновки

Основними клінічними виявами АА дистальних сегментів ПМА в гострий період їх розриву є симптоми субарахноїдального крововиливу: головний біль, нудота, блювота, наявність менінгіального симптомокомплексу та неврологічного дефіциту. До специфічної симптоматики відносять дезорієнтацію, психічну лабільність, некритичність щодо свого стану, психомоторне збудження, конфаблярно-мнестичний синдром Корсакова.

Основний метод діагностики аневризм ПМА — ЦАГ. Високоінформативними методами є КТ, КТ-АГ, МРТ головного мозку, з допомогою яких можна діагностувати як саму аневризму, так і наявність внутрішньочерепних крововиливів, спрогнозувати ризик розвитку церебрального ангіоспазму та спланувати оперативне втручання.

Література

1. Коновалов А. Н., Крылов В. В. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга // Вопр. нейрохирургии. — 2006. — № 3. — С. 3—10.
2. Крылов В. В., Григорьева Е. В. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография в диагностике аневризм головного мозга // Нейрохирургия. — 2012. — № 3. — С. 9—17.
3. Крылов В. В., Сенько И. В. Предоперационные факторы риска неблагоприятного исхода хирургического лечения аневризм передней мозговой и передней соединительной артерий в остром периоде кровоизлияния // Нейрохирургия. — 2012. — № 4. — С. 49—56.
4. Carviy Nievas M. N. The influence of configuration and location of ruptured distal cerebral anterior artery aneurysms on the in treatment modality and results: analysis of our casuistry and literature reviews // Neurol Res. — 2010. — Vol. 32. — P. 73—81.
5. Hernesniemi J., Tapaninaho A., Vapalahti M. et al. Saccular aneurysms of the distal anterior cerebral artery and its branches // Neurosurgery. — 1992. — Vol. 31, N 6. — P. 994—999.
6. Hijdra A., Brouwers P. J., Vermeulen M., van Gijn J. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage // Stroke. — 1990. — Vol. 21. — P. 1156—1161.
7. Rabinstein A., Lanzino G., Wijdicks E. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage // Lancet Neurology. — 2011. — N 1. — P. 46—59.

А. Д. СИДОРЯК, О. А. ЦИМЕЙКО

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

Клиника и диагностика аневризм дистальных сегментов передней мозговой артерии в острый период их разрыва

Цель — определить характерные клинические проявления аневризм дистальных сегментов передней мозговой артерии (ПМА) в острый период их разрыва и методы их диагностики.

Материалы и методы. Проанализированы результаты обследования 54 больных с артериальными аневризмами дистальных сегментов ПМА в острый период их разрыва, которые находились на лечении в Институте нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины в период с 1998 по 2013 г.

Результаты. Основным клиническим проявлением разрыва артериальных аневризм дистальных сегментов ПСА в острый период их разрыва является субарахноидальное кровоизлияние. Всем больным проведена компьютерная томография головного мозга, по результатам которой в 15 случаях диагностировано субарахноидальное кровоизлияние, в 22 — субарахноидально-паренхиматозное, в 10 — субарахноидально-перенхиматозно-вентрикулярное, в 2 случаях — субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние.

Выводы. Основным методом диагностики аневризм ПМА является церебральная ангиография. Высокоинформативными методами также являются компьютерная томография и ее сочетание с ангиографией, магнитно-резонансная томография головного мозга.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, артериальная аневризма.

A. D. SYDORAK, O. A. TSIMEYKO

SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

Clinics and diagnosis of the distal anterior cerebral artery aneurysms in acute rupture period

Objective — to determine the typical clinical manifestations of aneurysms of the distal segment of the anterior cerebral artery in acute rupture period, and their diagnostic methods.

Methods and subjects. 54 patients with aneurysms of the distal segment of the anterior cerebral artery in acute rupture period were examined at the Institute of neurosurgery from 1998 to 2013.

Results. The main clinical manifestation of artery aneurysms rupture is subarachnoid hemorrhage. All patients underwent CT of cerebrum, the result of which showed the following data: 15 patients were diagnosed with subarachnoid hemorrhage, 22 patients had subarachnoid parenchymal intracerebral hemorrhage, 10 — subarachnoid parenchymal ventricular hemorrhage, 2 — subarachnoid-ventricular hemorrhage.

Conclusions. The main diagnostic method for aneurysms of the distal segment of the anterior cerebral artery is cerebral angiography. Highly informative methods are also CT, CT-AG, MRI of the brain.

Key words: subarachnoid hemorrhage, arterial aneurysm.



В. Н. ВАСИЛЕНКО¹, В. А. ПЕННЕР¹,
М. О. МИРОНЕНКО¹, В. С. КОВАЛИК²

¹ Луганский государственный медицинский университет

² Луганская областная клиническая больница

Энцефалопатия Вернике: клиническое наблюдение у беременной

Энцефалопатия Вернике — острый нейropsychиатрический синдром, развивающийся вследствие дефицита тиаминa и ассоциирующийся со значительным риском осложнений и смерти. Описано собственное клиническое наблюдение энцефалопатии Вернике у беременной. Сделан акцент на необходимости ранней диагностики и своевременной профилактики данного заболевания.

Ключевые слова: энцефалопатия Вернике, беременность, дефицит витамина В₁.

Энцефалопатия Вернике (ЭВ) — потенциально фатальное, но обратимое нейрометаболическое расстройство, которое вызвано недостаточностью тиаминa [1,2]. Впервые ее описал немецкий врач Карл Вернике в 1881 г. и назвал ее «верхний геморрагический энцефалит».

Любое состояние, связанное с неполноценным питанием на протяжении 2—3 нед может привести к истощению запасов тиаминa и развитию ЭВ с повреждением отдельных участков промежуточного мозга и ствола мозга, которые отличаются высоким содержанием и интенсивностью обмена тиаминa [3, 4, 10].

Распространенность ЭВ составляет 0,8—2,8%. Преимущественно болеют мужчины (75%). Возрастной интервал, ассоциирующийся с высокой частотой болезни, — шестая декада жизни (41%). По данным С. Harper, лишь в 20% случаев ЭВ, подтвержденных на аутопсии, диагноз был поставлен прижизненно [7]. Это является основанием для высокого уровня диагностической настороженности.

Клиническими обстоятельствами, с которыми может быть связана ЭВ, считают следующие:

- хроническое злоупотребление алкоголем и неполноценное питание;
- хирургические вмешательства и заболевания пищеварительного тракта (гастрэктомия, гастроэнтероанастомоз, частичная или субтотальная колэктомия, обходной желудочный анастомоз, вертикальная гастропластика, лечение с помощью введения баллона в желудок [13]);

• рецидивирующая рвота или хроническая диарея, пилоростеноз, пептическая язва, гастрит как осложнение приема лекарств, болезнь Крона, непроходимость или перфорация кишечника, диарея вследствие лечения препаратами лития, приступы мигрени, нервная анорексия, панкреатит, неукротимая рвота беременных;

- полированный рис как основа рациона;
- злокачественные опухоли и химиотерапия;
- недостаточность магния вследствие длительного приема диуретиков, резекции кишечника, болезни Крона;
- воздействие химических соединений и лекарств (внутривенная инфузия высоких доз нитроглицерина, толазаמיד);
- неполноценное питание: недостаточность питания в силу экономических причин или политических факторов; психогенный отказ от пищи; соблюдение поста по религиозным или философским соображениям; голодание с целью похудения или как форма протеста; недостаточный уход в старости или при болезни Альцгеймера;
- у некоторых пациентов возможна генетически обусловленная предрасположенность к развитию ЭВ.

Клиническими особенностями ЭВ является триада начальных симптомов (глазодвигательные на-

© В. М. Василенко, В. А. Пеннер, М. О. Мироненко, В. С. Ковалик, 2014

рушения, расстройства психического состояния, атактический синдром), но в связи с тем, что хотя она встречается лишь у 46—60 % пациентов [5, 6], диагностика данного заболевания затруднена.

В редких случаях в дебюте данного заболевания встречаются артериальная гипотензия и тахикардия, гипотермия, двусторонние зрительные нарушения и отек дисков зрительных нервов, эпилептические приступы, потеря слуха. К поздним симптомам ЭВ относятся гипертермия, спастические парезы, хореоформные гиперкинезы, развитие коматозного состояния [8, 9].

Все симптомы болезни Вернике могут развиваться одновременно и в довольно острой форме, но чаще офтальмоплегия и/или атаксия предшествуют за несколько дней, а иногда за неделю и более возникновению психических нарушений.

Наиболее очевидными симптомами являются глазодвигательные нарушения [7, 11], их отсутствие затрудняет диагностику. Весьма типичен двусторонний (но редко симметричный) парез отводящего нерва, приводящий к двоению по горизонтали, сходящемуся косоглазию и нистагму. Для ядерной офтальмоплегии характерен асимметричный нистагм, вызываемый поворотом взгляда по горизонтали, в отводимом глазном яблоке. Последний симптом может быть единственным, но гораздо чаще имеет место симптомокомплекс глазодвигательных нарушений, включая супрануклеарный паралич взгляда. Парез взгляда по горизонтали одно- или двусторонний наблюдается чаще, чем парез взгляда по вертикали. Иногда отмечается изолированный паралич взгляда вниз или изолированный паралич конвергенции или дивергенции. На развернутых стадиях болезни глазные яблоки становятся неподвижными, а изменения со стороны зрачков (которые обычно остаются интактными) характеризуются миозом и отсутствием зрачковых реакций. Внутривенное введение витаминов на ранних стадиях болезни способствует восстановлению глазодвигательных нарушений, хотя нистагм обычно сохраняется.

Атаксия проявляется прежде всего при стоянии и ходьбе. С самого начала она может быть настолько выраженной, что пациент не в состоянии стоять и передвигаться без опоры. Стандартная калорическая проба в острых стадиях ЭВ всегда обнаруживает двусторонние, более или менее симметричные вестибулярные нарушения. После специфического лечения у больного улучшается способность удерживать равновесие, но при ходьбе он широко расставляет ноги, а походка остается неуверенной. Если степень атаксии минимальна, то она может проявляться лишь ходьбой с пятки на носок. Если локомоторные нарушения при ЭВ выражены значительно, то интенционный тремор в конечностях отмечается относительно редко и в большой степени в ногах, чем в руках. Скандированная речь обнаруживается лишь в отдельных случаях [7, 11].

Расстройства психики наблюдаются почти у 90 % больных и проявляются следующим образом:

1. Состояние глобальной дезориентации и индифферентности характеризуется вялостью, невнимательностью, безучастностью к окружающему и дезориентацией. Утрата сознания и глубокий ступор в качестве начальных нарушений наблюдаются довольно редко, но часто встречается небольшая сонливость. Спонтанная речь минимальна. Больной не отвечает на многие заданные ему вопросы, он может заснуть во время разговора, однако его достаточно просто разбудить. Больной дезориентирован во времени и пространстве, ошибается при идентификации находящихся рядом лиц, не способен оценить сущность своей болезни или текущей ситуации. Многие замечания пациента неразумны, нет последовательности при переходе от одного момента к другому. В подобных обстоятельствах невозможно более подробно изучить интеллектуальные функции больного.

2. У некоторых пациентов уже при первом обследовании обнаруживают преобладание нарушений долгосрочной памяти, то есть корсаковский амнестический синдром.

3. У относительно небольшого числа больных (до 20 %) выявляют симптомы алкогольный абстиненции, алкогольный делирий либо их варианты.

При проведении нейровизуализации типичную картину поражения мозга выявляют лишь у 58 % больных [12]. Методом выбора является МРТ, при которой выявляются гиперинтенсивные зоны на T2-взвешенном изображении, взвешенные по протонной плотности, и на FLAIR-изображениях в следующих отделах: медиальные ядра таламуса (рис. 1), межталамическое сращение, дно третьего желудочка, сосцевидные тела (рис. 2), ретикулярная формация, крыша среднего мозга и серое вещество вокруг водопровода мозга. Пораженные структуры могут накапливать контрастное средство, в них могут возникать петехиальные кровоизлияния (гиперинтенсивные структуры на нативных T1-взвешенных изображениях) [3].

При хронической стадии определяются расширение третьего желудочка и атрофические изменения сосцевидных тел.

На компьютерной томограмме патологические изменения обычно не определяются.

Клиническое наблюдение

Пациентка В., 22 года, поступила в гинекологическое отделение на сроке 13—14 нед беременности с жалобами на головокружение, снижение памяти, шаткость при ходьбе и двоение при взгляде прямо вдаль. Из анамнеза известно, что перед тем, как появилась неврологическая симптоматика, в течение 1,5—2,0 мес ежедневно была тошнота и рвота, связанные с токсикозом первой половины беременности. В течение последних 2—3 нед частота рвоты доходила до 5 раз в сутки,

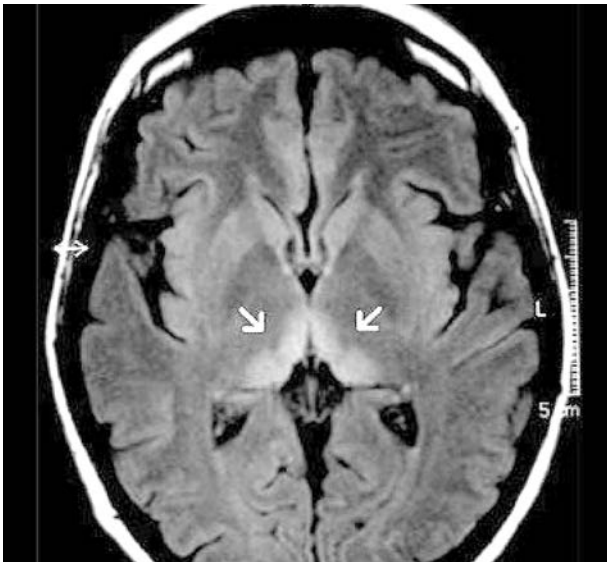


Рис. 1. МРТ. Острый период ЭВ. Двустороннее симметричное изменение сигнала в области таламуса (С. Schmidt, S. Plickert, 2009 г.)

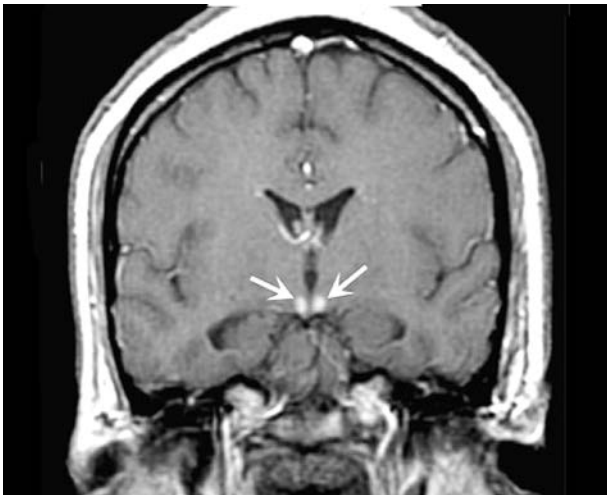


Рис. 2. МРТ. T1-взвешенное изображение с контрастированием во фронтальной плоскости. Стрелками показано накопление контраста в сосцевидных телах, характерное для острого периода ЭВ (Т. Harrison)

отсутствовал аппетит. Затем появилась шаткость при ходьбе, головокружение, двоение и в этот же период снизилась память. Неврологический статус при поступлении: фиксационная амнезия (корсаковский синдром), двусторонний горизонтальный нистагм, ограничение движения глазных яблок кнаружи, сухожильные и периостальные рефлексы с конечностей повышены с акцентом слева, динамическая атаксия, тест Ромберга — отрицательный, координаторные пробы выполняет верно, патологических стопных знаков и менингеальных симптомов нет.

При проведении МРТ головного мозга выявлено изменение мозговой ткани в области моста, изо-, гипоинтенсивное на T1-взвешенных изобра-



Рис. 3. МРТ больной В. Острый период ЭВ. Стрелками показано очаговое поражение в области моста (собственное клиническое наблюдение)

жениях, гиперинтенсивное на T2-В-взвешенных изображениях без четких контуров, неправильной формы, без перифокального отека и масс-эффекта размером 11 × 6 × 6 мм (рис. 3).

При исследовании цереброспинальной жидкости патологических изменений не выявлено.

С учетом вышеописанных изменений установлен клинический диагноз: Острая дисметаболическая энцефалопатия Вернике. Начата терапия витамином В₁ 5 % по 2 мл внутримышечно 1 раз в сутки. Улучшение наступило в день первой инъекции тиамин. Через 2 дня отмечен интенсивный регресс неврологической симптоматики: исчезло двоение, значительно уменьшились головокружение и шаткость, уменьшились, а затем полностью исчезли мнестические расстройства.

При поступлении пациентки в гинекологическое отделение рассматривали вопрос о прерывании беременности по медицинским показаниям. После проведенной терапии тиамином неврологический дефицит исчез, в последующем беременность протекала нормально, пациентка родила в

срок здорового ребенка, в последующем у невропатолога не наблюдалась.

Выводы

Несмотря на то, что в последние годы наблюдается увеличение количества клинических ситуаций, при которых может развиваться ЭВ, это угрожающее жизни состояние до сих пор во многих случаях не диагностируют ни у взрослых, ни у детей. Результаты вскрытий свидетельствуют, что распространенность этого состояния выше, чем принято считать.

Диагноз ЭВ может быть затруднен из-за неспецифичности клинических проявлений заболева-

ния, их полиморфности, в некоторых случаях — вследствие нераспознавания клинических проявлений. Наиболее информативным параклиническим методом исследования при данном состоянии является магнитно-резонансная томография. Диагноз подтверждается также выраженным регрессом неврологических симптомов на фоне парентерального введения тиамина.

Публикация призвана обратить внимание врачей на раннюю диагностику и обязательную профилактику данного заболевания у беременных с токсикозом первой половины, а также материнской и эмбриональной смертности.

Литература

1. Богданов Э. И., Менделевич Е. Г., Хусаинова Л. В. Энцефалопатия Вернике у беременных с токсикозом и выраженной рвотой: собственное клиническое наблюдение и анализ клинических случаев // Неврол. вестн. — 2011. — № 1. — С. 104—106.
2. Дамулин И. В. Когнитивные расстройства при алкоголизме // Рус. мед. журн. — 2005. — Т. 13, № 12. — С. 785—789.
3. Сиволап Ю. П., Дамулин И. В. Энцефалопатия Вернике и корсаковский психоз, клинико-патогенетические соотношения, диагностика и лечение // Журн. неврол. и психиатр. Алкоголизм. — 2013. — № 6. — С. 20—26.
4. Черняк З. В., Тишкова И. Г., Воскресенская О. Н., Дамулин И. В. Энцефалопатия Вернике — Корсакова на фоне длительного голодания // Неврол. журн. — 2011. — № 4. — С. 48—53.
5. Chiossi G., Neri I., Cavazzuti M. et al. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature // J. Obstet. Gynecol. Surv. — 2006. — Vol. 61 (4). — P. 255—268.
6. Eboué C., Carlier-Guérin C., La Sayette V. et al. A rare complication of vomiting in pregnancy: Wernicke's encephalopathy // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). — 2006. — Vol. 35. — P. 822—825.
7. Harper C. G., Giles M., Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1986. — Vol. 49. — P. 341—345.
8. Phayphet M., Rafat C., Andreux F. et al. Hyperemesis gravidarum: a rare cause of Wernicke encephalopathy // Presse Med. — 2007. — Vol. 36, N 12. — P. 1759—1761.
9. Rabenda-Lacka K., Wilczyński J., Breborowicz G. et al. Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum // J. Ginekol. Pol. — 2003. — Vol. 74, N 8. — P. 633—637.
10. Schenker S., Henderson G. I., Hoyumpa A. M., McCandless D. W. Hepatic and Wernicke's encephalopathies: current concepts of pathogenesis // Am. J. Clin. Nutr. — 1980. — Vol. 33. — P. 2719—2726.
11. Victor M., Adams R. D., Collins G. H. The Wernicke-Korsakoff syndrome. A clinical and pathological study of 245 patients, 82 with post-mortem examinations // Contemp. Neurol. Ser. — 1971. — Vol. 7. — P. 1—206.
12. Weidauer S., Nichtweiss M., Lanfermann H., Zanella F. E. Wernicke's encephalopathy: MR findings and clinical presentation // Eur. Radiol. — 2003. — Vol. 13. — P. 1001—1009.
13. Worden R. W., Allen H. M. Wernicke's encephalopathy after gastric bypass that masqueraded as acute psychosis: a case report // Curr. Surg. — 2006. — Vol. 63. — P. 114—116.

В. М. ВАСИЛЕНКО¹, В. А. ПЕННЕР¹, М. О. МИРОНЕНКО¹, В. С. КОВАЛИК²

¹Луганський державний медичний університет

²Луганська обласна клінічна лікарня

Енцефалопатія Верніке: клінічне спостереження у вагітної

Енцефалопатія Верніке — гострий нейропсихіатричний синдром, який розвивається внаслідок дефіциту тіаміну та асоціюється зі значним ризиком ускладнень і смерті. Описано власне клінічне спостереження енцефалопатії Верніке у вагітної. Зроблено акцент на необхідності ранньої діагностики та своєчасної профілактики цього захворювання.

Ключові слова: енцефалопатія Верніке, вагітність, дефіцит вітаміну В₁.

V. N. VASILENKO¹, V. A. PENNER¹, M. O. MYRONENKO¹, V. S. KOVALIK²

¹Lugansk State Medical University

²Luhansk Regional Hospital

Wernicke's encephalopathy: clinical observation of a pregnant

Wernicke's encephalopathy — an acute neuropsychiatric syndrome that develops as a result of thiamine deficiency and is accompanied by a significant risk of complications and death. Own clinical observation Wernicke encephalopathy pregnant is described. The need for early diagnosis and timely prevention of the disease is emphasized.

Key words: Wernicke's encephalopathy, pregnancy, deficiency of vitamin B₁.



Т. І. НЕГРИЧ¹, М. І. ЮР², А. І. ХОМА²,
Н. М. КАРДОШ², Я. Є. САНОЦЬКИЙ², Н. Р. ГОТЬ²

¹ Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

² Львівська обласна клінічна лікарня

Проблеми діагностики та лікування гострої порфірійної полінейропатії

Описано клінічний випадок гострої порфірійної полінейропатії, труднощі своєчасної діагностики та особливості перебігу цього захворювання. Методів діагностики порфірії та препаратів для патогенетичного лікування немає.

Ключові слова: гем, порфірія, порфірійна полінейропатія.

Порфірії — це група спадкових захворювань, зумовлених порушенням синтезу гему, з підвищенням рівня його попередників у крові та сечі. Синтез гему відбувається переважно (90 %) в кістковому мозку, де з гему формується гемоглобін, і в печінці, де з нього утворюються ферменти дихального ланцюга, антиоксидантної системи та ферменти детоксикації (зокрема цитохром P450). Гем — це небілкова частина складних білків гемопротейнів, які залежно від функції, яку вони виконують, поділяють на неферментні (гемоглобін, міоглобін) та ферментні (каталаза, пероксидаза, цитохром). Біосинтез гему складається з 8 етапів. Вихідними речовинами є гліцин і сукциніл-КоА. Залежно від локалізації метаболічного дефекту виділяють дві основні групи порфірій.

1. Печінкові порфірії:
 - а) гостра переміжна порфірія (ГПП);
 - б) порфірія, зумовлена дефіцитом дегідратази δ-амінолевулінової кислоти;
 - в) спадкова копропорфірія;
 - г) варієгатна порфірія;
 - д) пізня шкірна порфірія.
2. Еритропоетичні порфірії:
 - а) природжена еритропоетична порфірія (хвороба Гюнтера);
 - б) еритропоетична протопорфірія.

Усі печінкові порфірії, окрім пізньої шкірної, виявляються гострими атаками, тому їх називають гострими порфіріями. Найпоширеніша печінкова форма — гостра переміжна порфірія. До гострих форм належать також спадкова копропорфірія, яка дуже схожа з ГПП, за винятком того, що у пацієнтів розвивається надчутливість до сонячного світла, і варієгатна порфірія. Остання трапляється лише у «білого» населення Південно-Африканської Республіки (вихідців з Голландії). Згідно з даними ретроспективного дослідження клінічної симптоматики на варієгатну порфірію хворів великий художник-імпресіоніст Вінсент Ван Гог. Еритропоетична порфірія трапляється вкрай рідко і виявляється одразу після народження дитини, супроводжується вираженим гемолізом та фотосенсибілізацією і зазвичай швидко призводить до смерті. Існують також негострі форми захворювання, такі як пізня шкірна і протопорфірія. Проте їх симптоматика не настільки виражена, як при гострих формах і не становить загрози для життя пацієнта. У цій публікації ми розглянемо гостру переміжну порфірію, оскільки вона виявляється вираженою неврологічною симптоматикою, зокрема тяжкою полінейропатією, судомами і вегетативними розладами.

Гостра переміжна порфірія — найчастіша і найтяжча форма порфірій. Лише у 20 % носіїв патологічного гена спостерігаються гострі атаки, у решти ніколи не виникають клінічні вияви (латентна субклінічна порфірія). Для того щоб латентне носій-

© Т. І. Негрич, М. І. Юр, А. І. Хома, Н. М. Кардош, Я. Є. Санецький, Н. Р. Готь, 2014

ство реалізувалося в клінічну стадію захворювання, необхідна не лише мутація гена, а й вплив екзогенних чи ендогенних провокаційних чинників (порфіриногенів): прийом лікарських засобів, алкоголю, тривала гіпоглікемія, вагітність, коливання рівня гормонів у жінок на тлі менструального циклу, перевтома, стрес, операції, травми. Перший напад зазвичай розвивається у віці від 15 до 35 років. У жінок захворювання виникає в 1,5—2,0 разу частіше, ніж у чоловіків.

Зазвичай напад ГПП починається з вегетативних симптомів, до яких приєднуються психічні розлади і моторна полінейропатія. Першим симптомом у більшості випадків є біль різного характеру в животі, іноді — в попереку чи кінцівках. Іноді біль настільки сильний, що є підставою для встановлення діагнозу гострого живота та госпіталізації в хірургічний стаціонар. Нерідко у таких хворих настає тахікардія (до 120—160/хв), підвищення артеріального тиску, аритмія, субфебрилітет. Під час нападу в більшості пацієнтів розвиваються ті чи ті психічні розлади (тривога, депресія, розлади сну тощо), у тяжких випадках — делірій, пригнічення свідомості. Іноді психічні розлади можуть бути єдиним симптомом нападу. У деяких хворих виникають генералізовані судомні напади, мігреноподібні головні болі та мимовільне порушення зору за типом геміанопсії або кіркової сліпоти. Найнебезпечніші ускладнення порфірії пов'язані з розвитком полінейропатії, яка дуже часто виникає через 2—3 дні після появи гострого болю в животі або психічних розладів. Її основними симптомами є наростання млявого тетрапарезу (першими часто уражаються руки; проксимальні відділи страждають більше, ніж дистальні), що може супроводжуватися ураженням черепно-мозкових нервів з розвитком бульбарного синдрому (в тяжких випадках). Усі клінічні вияви порфірії пов'язані з ураженням вегетативної та соматичної нервової системи. Проте механізм ураження остаточно не з'ясовано. Імовірно, порфірини та їх попередники чинять цитотоксичну дію на нейрони. Під час загострення в крові підвищується рівень катехоламінів та адренотропічного гормону, що пов'язано з ураженням гіпоталамуса і призводить до гіпонатріємії та зниження осмолярності плазми крові. Чітким маркером гострих порфірій є виділення сечі різних відтінків червоного кольору (порфірини — це органічні пігменти, які в кислих розчинах мають яскраво-рожеве забарвлення, а в лужних — червоно-коричневе). Тривалість атаки варіабельна: від кількох днів до кількох місяців. У більшості випадків пік нападу припадає на 4—5-й тиждень захворювання. Іноді на його висоті хворі помирають (переважно у разі тяжкої полінейропатії та бульбарних розладів).

Клінічний випадок

Хвора В., 20 років, госпіталізована у відділення реанімації та інтенсивної терапії (ВРІТ) Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) 29.01.2013 р. по

лінії санаціяції в середньотяжкому стані з діагнозом «Гострі генералізовані тоніко-клонічні судомні напади». З анамнезу відомо, що 21.01.2013 р. з'явилися скарги на біль у грудній клітці та лівій половині живота, підвищення температури тіла до 38,2 °С. 23.01.2013 р. хвору було госпіталізовано до хірургічного відділення Радехівської ЦРЛ з діагнозом «Лівобічна ниркова колька. Гострий пієліт». На тлі проведеної антибактеріальної терапії 25.01.2013 р. у пацієнтки виникло багаторазове блювання, психічні розлади, істеричний синдром, а 27.10.2013 р. розвинувся напад серійних, з інтервалом в одну годину, генералізованих тоніко-клонічних судом з мимовільним сечовипусканням та прикусом язика, які повторювалися до семи разів на добу. У зв'язку з погіршенням стану з ознаками набряку мозку та розладами свідомості її було переведено в обласну клінічну лікарню, де вона перебувала у відділенні інтенсивної терапії з 29.01.2013 до 30.01.2013 р. За цей період її консультовано неврологом, офтальмологом, нефрологом, гінекологом, хірургом, гастроентерологом, інфекціоністом, ендокринологом, кардіологом, терапевтом, психіатром. Жодних змін з боку органів і систем не виявлено. На комп'ютерній томограмі головного мозку (29.01.2013 р.) — ознаки набряку мозку.

30.01.2013 р. у зв'язку зі стабілізацією стану хвору переведено у неврологічне відділення ЛОКЛ. На момент переводу: загальний стан хворої середньої тяжкості, стабільний, свідомість ясна, контакту доступна, в часі та просторі орієнтована, висловлює скарги на незначний дискомфортний біль у епігастрії, загальну слабкість. АТ — 140/80 мм рт. ст., пульс — 90/хв, частота дихання — 19/хв, температура тіла — 36,9 °С. Черепно-мозкові нерви (ЧМН): зіниці D = S, фотореакція і конвергенція збережені з обох боків; рухи в очних яблуках в повному обсязі; ністагму не виявлено; обличчя симетричне, міміка не порушена; ковтання вільне; язик на середній лінії. Мовлення не порушено. Сухожилкові та періостальні рефлекси на руках та ногах ослаблені D = S, патологічних рефлексів не виявлено. Координаційні проби виконує тяжко, але правильно. Чутливість не порушена. Функція тазових органів збережена. Хвора емоційно-лабільна. В неврологічному відділенні стан пацієнтки дещо поліпшився, проте зберігалися виражена загальна слабкість, та постійний тупий біль у животі, у зв'язку з чим хвора неодноразово була проконсультована хірургом для виключення симптомів гострого живота.

03.02.2013 р. загальний стан різко погіршився, хвора в свідомості, збуджена, кричить, спостерігаються тонічні судоми. Артеріальний тиск — 150/95 мм рт. ст., частота серцевих скорочень — 92 за 1 хв. Проведено седативну терапію розчином Сибазону в дозі 2,0 внутрішньом'язово. Пацієнтку переведено до ВРІТ. Надалі стан хворої прогресивно погіршувався, протягом трьох діб — у висхідному напрямі, почали наростати явища глибокого мляво-

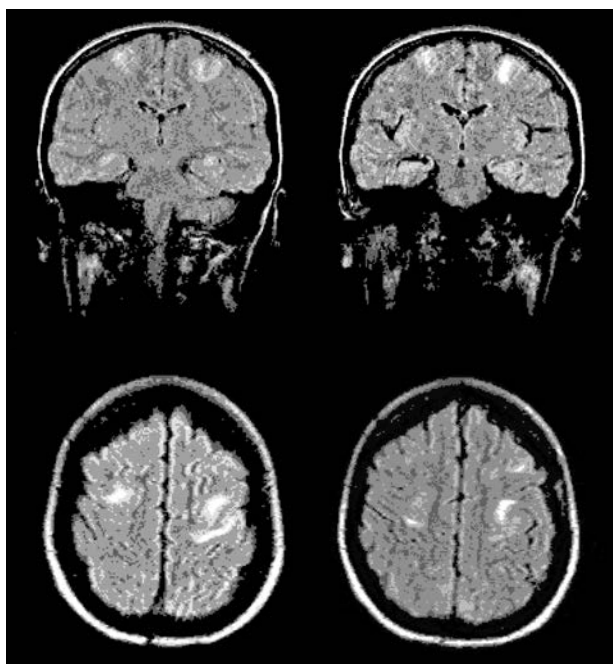


Рисунок. МРТ головного мозку пацієнтки В.

го тетрапарезу з бульбарним синдромом та ураженням VII пари ЧМН з обох боків. У відділенні протягом доби проведено загальні аналізи крові та сечі, визначення рівня гормонів щитоподібної залози, кортизолу, альдостерону, антитіл IgM до CMV. Виявлено лише незначне підвищення рівня альдостерону: 285,7 пг/мл (норма — 10—160 пг/мл), зниження рівня Na^+ — 60,0 ммоль/л (норма — 130—156 ммоль/л). МРТ головного мозку (05.02.2013 р.): вогнищеві зміни в лобно-тім'яних відділах, які можуть спостерігатися при енцефалітах (рисунок).

05.02.2013 р. зібрано консилиум та встановлено діагноз: «Демієлінізувальна енцефаломієлополінеїропатія з ознаками млявого тетрапарезу. Дисциркуляторна енцефалопатія із судомним син-

дромом та когнітивними розладами». 06.02.2013 р. у зв'язку з наростанням явищ дихальної недостатності хвору переведено на апарат штучної вентиляції легень. 07.02.2013 р. виконано люмбальну пункцію, забрано ліквор для виявлення вірусів Епштейна—Барр, герпесу 1—2 типу, CMV: результат негативний. На тлі наведеного нижче лікування у відділенні інтенсивної терапії виявлено зміну рівня трансаміназ та показників загального аналізу крові (табл. 1, 2).

11.02.2013 р. з огляду на відсутність позитивної динаміки від лікування та наявності протягом усього періоду перебування в стаціонарі почерво-ріння сечі (за відсутності в ній еритроцитів), судомного синдрому, гіпонатріємії, психічних розладів і дисфункції вегетативної нервової системи у вигляді артеріальної гіпертензії й тахікардії, лікар пацієнтки прийняв рішення про визначення наявності в сечі порфіринів для проведення диференційної діагностики з гострим нападом порфірії. 12.02.2013 р. у профпатологічній лабораторії ЛОКЛ виявлено копропорфирин у сечі: 172 нмоль/г креатиніну (норма — 30—120 нмоль/г креатиніну), 13.02.2013 р. — 154 нмоль/г креатиніну, 15.02.2013 р. — 132 нмоль/г креатиніну, 20.02.2013 р. — 128 нмоль/г креатиніну.

20.02.2013 р. скликано консилиум і встановлено діагноз: «Гостра вторинна енцефаломієлополінеїропатія (не виключено порфірійного генезу) з вираженим млявим тетрапарезом та бульбарним синдромом». Для достовірного підтвердження діагнозу 12.02.2013 р. кров та сечу хворої відправлено в приватну лабораторію Києва для визначення рівня δ -амінолевулінової кислоти. 22.02.2013 р. отримано результат: порфірини в крові — 248,5 мкг/дл (норма — до 60,0 мкг/дл), порфірини у сечі загальні (добова сеча) — 717 мкг/дл (норма — до 150 мкг/дл). Таким чином, з огляду на значне підвищення рівня δ -амінолевулінової кислоти в крові

Таблиця 1

Показники активності трансаміназ у пацієнтки В. протягом періоду лікування у ВРІТ

Показник	04.02.2013	22.02.2013	06.03.2013
АСТ, од./л	53,1	180,0	45,5
АЛТ, од./л	104,5	233,0	62,8

Таблиця 2

Показники загального аналізу крові хворої В. протягом періоду лікування у ВРІТ

Показник	29.01.2013	31.01.2013	11.02.2013	20.02.2013	05.03.2013
Гемоглобін, 10^9 кл./л	153,0	114,0	86,0	107,0	80,0
Лейкоцити, 10^9 кл./л	14,3	8,4	5,3	7,4	10,4
Паличкоядерні нейтрофіли, %	9	4	11	24	11
ШОЕ, мм/год	11	8	36	22	11

та сечі 03.03.2013 р. хворій було встановлено діагноз «Гостра переміжна порфірія з глибоким млявим тетрапарезом, когнітивними розладами, судомним та бульбарним синдромом».

Протягом усього періоду перебування в стаціонарі хворій проведено лікування: глюкоза, Мільгама, Контролок, Муколван, Мезим, Ентерол, амоксицилін, Клексан, флуконазол, Ципринол, Метрогіл. Хвора перебувала на парентеральному харчуванні. Застосовано плазмаферез. За час перебування в стаціонарі стан пацієнтки дещо поліпшився: хвора в свідомості, контакту доступна, активізувалися повороти голови в усі боки, висовує язик та закриває рот, дещо піднімає плечі, з'явилися незначні рухи в пальцях кистей та стоп. З огляду на незначний ефект та відсутність препаратів для патогенетичного лікування порфірії хвору скерували на лікування в клініку гематології (Варшава, Польща). Термін перебування в клініці становив 4 міс. Лікування передбачало специфічні препарати гему та глюкозу, основний акцент

зроблено на фізичну реабілітацію. Після проведеного лікування та реабілітації стан хворої поліпшився: відновилися активні рухи у кінцівках, мова, ковтання, проте на цей час вона ще не може самостійно пересуватися. Після повернення додому з хворою продовжують активно працювати реабілітологи.

Труднощі діагностики порфірії полягають у тому, що хворі з гострими атаками захворювання потрапляють у непрофільні відділення залежно від переважання тих чи тих симптомів у клініці хвороби. Спеціалісти таких відділень здебільшого не знайомі з виявами цього досить рідкісного захворювання, тому не вдається забезпечити належне лікування на ранніх стадіях захворювання. Дуже часто такі хворі до моменту діагнозу отримують лікування порфіриногенними препаратами (наркоз з барбітуратами, нестероїдні протизапальні препарати, анальгетики, антибіотики тощо), що може погіршити стан пацієнта, призвести до розвитку тяжкої полінейропатії з бульбарними розладами та смерті.

Література

1. Григорян А. К. Сложности диагностики и лечения порфириной полинейропатии // Трудный пациент. — 2012. — № 7.
2. Левин О. С. Полинейропатии. — М.: МИА, 2005. — 496 с.
3. Пустовойт Я. С., Пивник А. В., Карлова И. В. Клинические проявления и диагностика острых порфирий // Тер. архив. — 1999. — № 7. — С. 76—80.
4. Anderson K. The porphyrias // Cecil Medicine / Ed. by L. Goldman, D. Ausiello. — 23rd ed. — Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier, 2007. — Chap. 229.
5. Wiley J. S., Moore M. R. Heme biosynthesis and its disorders: porphyrias and sideroblastic anemias // Hoffman Hematology: Basic Principles and Practice/ Ed. by R. Hoffman, E. J. Benz Jr., S. J. Shattil et al. — 5th ed. — Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone Elsevier; 2008. — Chap. 38.

Т. И. НЕГРИЧ¹, М. И. ЮР², А. И. ХОМА², Н. Н. КАРДОШ², Я. Е. САНОЦКИЙ², Н. Р. ГОТЬ²

¹ Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

² Львовская областная клиническая больница

Проблемы диагностики и лечения острой порфириной полинейропатии

Описан клинический случай острой порфириной полинейропатии, трудности своевременной диагностики и особенности течения данного заболевания. Методы диагностики порфирии и препараты для патогенетического лечения болезни отсутствуют.

Ключевые слова: гем, порфирия, порфириная полинейропатия.

T. I. NEGRYCH¹, M. I. YUR², A. I. KHOMA², N. M. KARDOSH², J. Y. SANOTSKYY², N. R. GOT²

¹ Danylo Halytskyi Lviv National Medical University

² Lviv Regional Clinical Hospital

Problems of diagnosis and treatment of acute porphyric polyneuropathy

The article presents a clinical case of acute porphyric polyneuropathy, the difficulty of timely diagnosis and peculiarities of this disease. Methods for diagnosis of porphyria and drugs for the pathogenetic treatment of disease are absent.

Key words: heme, porphyria, porphyric polyneuropathy.



А. О. РУДЕНКО, Л. В. МУРАВСЬКА, П. А. ДЬЯЧЕНКО,
Б. А. ПАРХОМЕЦЬ, В. Ю. ЛУЦЕНКО, Ж. П. СИДОРОВА

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського
НАМН України», Київ

Системний кліщовий бореліоз: оптимізація діагностики і терапії нейроофтальмічних порушень

Мета — вивчити нейроофтальмічні порушення при системному кліщовому бореліозі.

Матеріали і методи. Обстежено 30 хворих на Лайм-бореліоз, з них 18 жінок. Переважали хворі віком від 21 до 30 років — 11. Середню тяжкість захворювання діагностовано у 20 пацієнтів, тяжку — у 9, легку — у 1. Ураження шкіри у вигляді кільцеподібної еритеми виявлено у 12 хворих, ураження опорно-рухового апарату — у 10, ураження нервової системи у вигляді розсіяного енцефаломієліту — у 2, полінейропатії — у 1, ураження очей — у 5, у 4 із них діагностовано ретробульбарний неврит, в 1 — хоріоретиніт.

Результати. Всі випадки Лайм-бореліозу з ураженням очей були діагностовані пізно, хворих лікували в різних стаціонарах (очних, неврологічних) і лише після консультації інфекціоніста призначали обстеження на Лайм-бореліоз. Випадки ураження очей виявлено при безеретемних формах Лайм-бореліозу. Всі хворі з нейроофтальмічними порушеннями жили в ендемічних за Лайм-бореліозом зонах, однак кліщів із себе знімали лише двоє, троє такого не пам'ятали. Вивчення анамнезу в зазначених двох хворих дало підставу запідозрити Лайм-бореліоз, діагноз було встановлено після проведення лабораторних досліджень. Троє хворих, які не знімали з себе кліщів, звернулися з приводу нейроофтальмічних порушень на тлі герпесвірусних інфекцій у стані персистенції. Їх було обстежено на Лайм-бореліоз методами специфічних серологічних досліджень.

Висновки. При ураженні очей у вигляді ретробульбарного невриту, нейроретиніту, хоріоретиніту, кератиту тощо слід пам'ятати про Лайм-бореліоз і проводити дослідження крові на титри антитіл Ig M, Ig G до борелій. Основний метод лікування хронічного Лайм-бореліозу — застосування високих доз антибіотиків протягом 21—28 днів або проведення терапії цефтріаксоном упродовж 4 днів по 4 г/добу, 3 доби перерви, чергувати протягом місяця, при хронічних формах — довше.

Ключові слова: системний кліщовий бореліоз, нейроофтальмічні порушення, діагностика, терапія.

Лайм-бореліоз (хвороба Лайма, ЛБ) — інфекційне, мультисистемне, трансмісивне, природно-осередкове захворювання, збудниками якого є спірохети *Borrelia burgdorferi*, які переносяться іксодовими кліщами, характеризується схильністю до затяжного та хронічного перебігу з переважним ураженням шкіри, нервової системи, опорно-рухового апарату і серцево-судинної системи [1, 2, 6, 11, 12].

Захворювання ЛБ на території Північної Америки, Центральної та Східної Європи, зокрема в Укра-

їні, Азії, Північної Африки та Австралії посідає перше місце серед природно-осередкових інфекцій, а за темпами поширення — друге місце після ВІЛ-інфекції — від 10 до 50 випадків і більше на 100 тис. населення щорічно [4, 6]. У лісовій та лісостеповій зонах Росії поширення ЛБ становить 4,52—5,71 випадку на 100 тис. населення [5]. Про перші випадки захворювання людей на хронічний ЛБ в Україні стало відомо у 1994 р., а офіційна реєстрація випадків захворювання проводиться лише з 2000 р. [2]. За даними ВОЗ, середня багатолітня захворюваність на ЛБ в Україні за період 2000—2009 рр. становила $(0,7 \pm 0,2)$ випадку на 100 тис. населення [11]. Випадки ЛБ зафіксовано у

© А. О. Руденко, Л. В. Муравська, П. А. Дьяченко, Б. А. Пархоμεць, В. Ю. Луценко, Ж. П. Сидорова, 2014

всіх адміністративних областях країни та АР Крим. Високий рівень захворюваності спостерігається в м. Києві, Чернігівській, Черкаській, Сумській, Львівській і Донецькій областях [10]. Частота уражень нервової системи при хронічному ЛБ — від 10 до 40% [2, 8, 9]. Захворюваність на нейробореліоз у 2—4 рази вища, ніж на кліщовий енцефаліт [3]. О.М. Зінчук та співавт. [7] стверджують, що у західному регіоні України у близько 16% пацієнтів неврологічних стаціонарів виявлено позитивні титри протибореліозних антитіл.

Цікава особливість: на початку 1980-х у перших статтях, присвячених клінічним аспектам хронічного ЛБ, А. Steer [20] повідомляв про ураження очей у хворих з еритемою, що мігрує (ЕМ). За даними німецьких дослідників, у 4% дітей, хворих на Лайм-артрит, виявлено ураження очей бореліозної природи — кератити та увеїти [14], а у Фінляндії діагностичний рівень антитіл до борелій встановлено у 16,1% хворих на увеїт невідомої етіології [15]. У наступні роки багато лікарів реєстрували ознаки залучення органа зору в патологічний процес при бореліозній інфекції [13].

Зорові порушення можуть бути результатом безпосереднього впливу збудника на очне яблуко і на навколишні тканини, виявлятися кон'юнктивітом, іриітом, хоріодитом, кератитом, нейроретинітом, невритом [17, 19]. Однак відсутність специфічних очних симптомів при хронічному ЛБ значною мірою ускладнює клінічну діагностику, особливо у випадках безеритемної і хронічної форми захворювання.

Досі дискусійним залишається питання щодо можливості розвитку ізольованого неврити зорового нерва у хворих на хронічний ЛБ. Часто явища неврити зорового нерва поєднуються з ішемічним васкулітом (передня ішемічна зорова нейропатія), що клінічно виявляється змінами поля зору. Порушення окорухових функцій органа зору мають місце у 10—15% пацієнтів з бореліозною краніальною нейропатією, описано випадки двостороннього ураження зорового нерва, ретробульбарного неврити, ізольованої нейропатії під'язикового нерва, ураження V, VII пари черепних нервів [6, 16]. Провідне місце в структурі уражень черепних нервів посідає неврит лицьового нерва. Враховуючи частоту уражень лицьового нерва при бореліозній інфекції, рекомендується при виявленні неврити у хворих проводити обстеження на цю інфекцію для вибору тактики лікування. У випадках, коли ураження цих нервів мають центральний генез, слід проводити диференційну діагностику з розсіяним склерозом.

Мета роботи — вивчити нейроофтальмічні порушення при системному кліщовому бореліозі.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням перебували 30 хворих на ЛБ, з них 18 жінок. За віком хворі розподілилися таким чином: до 20 років — 2, від 21 до 30

років — 11, від 31 до 40 років — 6, від 41 до 50 років — 6, від 51 до 60 років — 4, понад 60 років — 1. Середню тяжкість захворювання діагностовано у 20 пацієнтів, тяжку — у 9, легку — в 1.

Ураження шкіри у вигляді кільцеподібної еритеми виявлено у 12 хворих, ураження опорно-рухового апарату — у 10, ураження нервової системи у вигляді розсіяного енцефаломієліту — у 2, полінейропатії — в 1, ураження очей — у 5, у 4 із них діагностовано ретробульбарний неврит, в 1 — хоріоретиніт.

Результати та обговорення

Усі випадки ЛБ з ураженням очей діагностовано відносно пізно, хворих лікували в різних стаціонарах (очних, неврологічних) і лише після консультації інфекціоніста призначали обстеження на ЛБ. Випадки ураження очей виявлено при безеритемних формах ЛБ. Усі хворі з нейроофтальмічними порушеннями жили в ендемічних за ЛБ зонах, однак кліщів із себе знімали лише двоє, троє такого не пам'ятали. Вивчення анамнезу в зазначених двох хворих дало підставу запідозрити ЛБ, діагноз було встановлено після проведення лабораторних досліджень. Троє хворих, які не знімали з себе кліщів, звернулися з приводу нейроофтальмічних порушень на тлі герпесвірусних інфекцій у стані персистенції. Їх було обстежено на ЛБ методами специфічних серологічних досліджень, які дали змогу встановити діагноз ЛБ.

Клінічний випадок 1

Хвору Я. 1991 року народження госпіталізовано у відділення нейроінфекцій ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України» (ІЕІХ НАМНУ) зі скаргами на слабкість, підвищення температури тіла до субфебрильних значень, біль у ділянці очниці й надбрівної дуги, який посилювався при русі правого ока, зниження гостроти зору на нього, зниження сприйняття інтенсивності світла і колірної зору, запаморочення.

Навесні 2011 р. хвора, яка мешкає поряд з парковою зоною міста, помітила присмокування кліща на передній лівій бічній ділянці живота. На той час кільцева ЕМ не розвивалася, самопочуття хворої було без суттєвих порушень.

На початку грудня 2013 р. (через 2 роки після присмокування кліща) дівчина почала відзначати слабкість та підвищення температури тіла до субфебрильних значень. 19 грудня у хворої різко погіршився зір на праве око. Була госпіталізована швидкою допомогою до очного відділення клінічної лікарні за місцем проживання.

Огляд окуліста: OD = 0,3—0,4, OS = 1,0; концентричне звуження полів зору на OD до 55—600, на OS — до 45—550; очне дно: судини розширені, незвивисті, диски зорових нервів чіткі.

Магнітно-резонансна томографія головного мозку (МРТ ГМ): у лівій задньолобно-тім'яній ділян-

ці, в проекції білої речовини мозку, перивентрикулярно щодо задніх відділів тіла лівого бічного шлуночка, визначається вогнище розміром $1,14 \times 0,82 \times 1,13$ см, яке потрібно диференціювати між інфекційним та демієлінізуювальним процесами (рисунок).

Хвору проконсультовано в центрі розсіяного склерозу, де було висловлено припущення про наявність розсіяного енцефаломієліту (клінічно ізольований синдром) і рекомендовано провести аналіз крові на герпесвірусну інфекцію та імунологічне дослідження крові.

В очному відділенні отримувала відповідне лікування, після якого поліпшення не було.

На початку січня 2014 р. після отримання результатів дослідження крові на герпесвіруси (HSV1/2, CMV, EBV у стадії персистенції) та клінічної імунограми (збільшення рівня клітин CD4, CD8, CD20 — активація імунної системи, ознаки нейровірусної інфекції) хвора звернулася за консультацією в ДУ «ЕІХ НАМНУ», де було запропоновано провести серологічне дослідження крові на ЛБ: титр IgM до *Borrelia burgdorferi* — позитивний, при повторному обстеженні в іншій лабораторії IgM до *Borrelia burgdorferi* також позитивні, IgM до *Borrelia burgdorferi*-Вестернблот — позитивні.

У неврологічному статусі виявлено середньо-амплітудний ністагм у крайніх горизонтальних положеннях, більше — праворуч, легка згладженість правої носогубної складки. Сухожилльні та періостальні рефлексивні з верхніх кінцівок — D = S, живі, з нижніх кінцівок — D \geq S, патологічних рефлексів не виявлено. В позі Ромберга спостерігається похитування, а при пальценосовій пробі — інтенція та мимопопадання. Повторний огляд окуліста виявив поліпшення гостроти зору: OD = 0,6, OS = 1,0. Діа-

гноз: стан після перенесеного ретробульбарного неврити правого ока.

Лише на цьому етапі захворювання на підставі епідеміологічного анамнезу (проживання в парковій зоні та присмокування кліща) і клінічних виявів (неврологічних та офтальмологічних порушень) за відсутності ЕМ було встановлено діагноз: Хвороба Лайма, хронічний перебіг, нейроофтальмічні порушення. Хворій протягом місяця проведено антибактеріальну терапію цефтріаксоном за схемою 2 г двічі на добу впродовж 4 діб, перерва 3 доби. Після лікування титр IgM до *Borrelia burgdorferi* — негативний. Хвора видужала. Зір відновився — OD = 1,0, OS = 1,0.

Клінічний випадок 2

Хвора К. 1994 року народження при госпіталізації у відділення нейроінфекцій ДУ «ЕІХ НАМНУ» мала скарги на зниження гостроти зору на праве око, періодичний головний біль у ділянці потилиці, загальну слабкість. Хвора проживає поряд з парковою зоною міста. Присмокування кліща та наявність ЕМ дівчина заперечувала.

У серпні та вересні 2012 р. хвора переохворіла на ГРВІ, але не дотримувалася постільного режиму. Через місяць після хвороби поскаржилася на зниження гостроти зору в правому оці. Звернулася до офтальмологічного центру, де було встановлено діагноз: задня ішемічна нейропатія правого ока. Проведено курс лікування судинними препаратами. Поліпшення самопочуття не було. Огляд окуліста: OD = 0,2, OS = 1,0; латерально від центру на правому оці вогнище хоріоретиніту.

Проведено МРТ ГМ, яке виявило в режимі T2 ВІ у ділянці білої речовини мозку три гіперінтенсивні вогнища розміром $0,2 \times 0,4$ см.

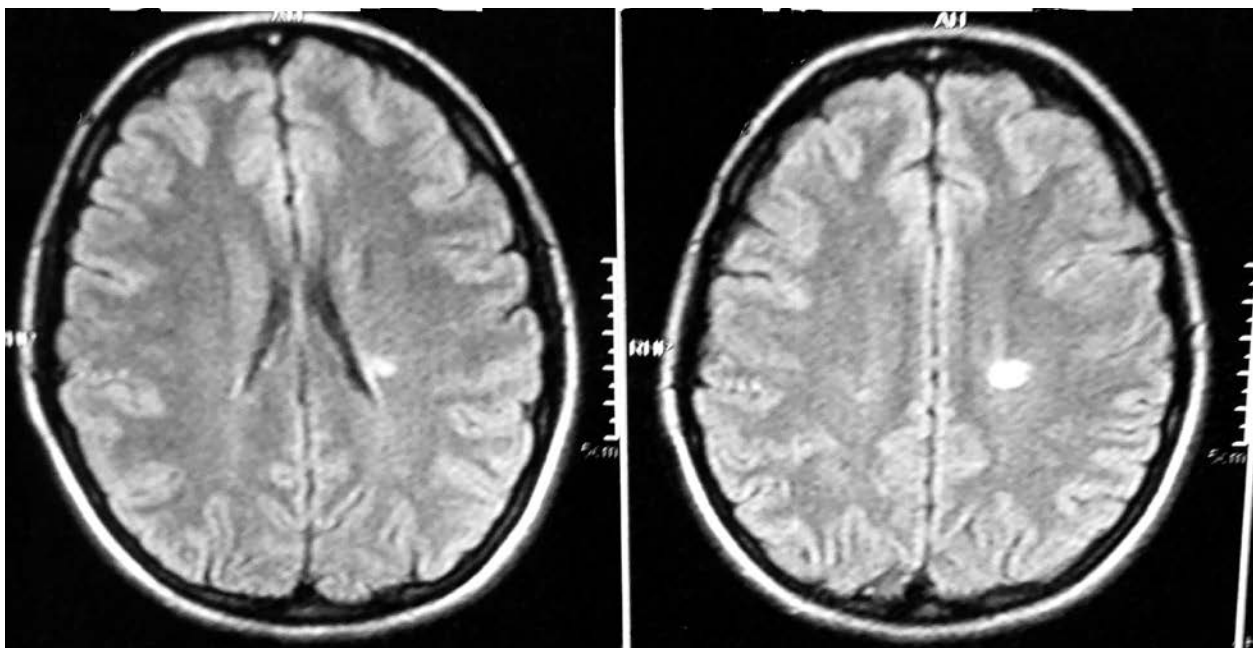


Рисунок. МРТ ГМ хворої Я., 1991 року народження

На початку листопада 2012 р. після отримання результатів дослідження крові на герпесвіруси (HSV1/2, CMV, EBV у стадії персистенції) та клінічної імунограми (збільшення рівня клітин CD3, CD8 та В-лімфоцитів — активація імунної системи, підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів) хвора звернулася за консультацією в ДУ «ІЕІХ НАМНУ», де було запропоновано провести серологічне дослідження крові на ЛБ: титр IgM до *Borrelia burgdorferi* — негативний, через тиждень повторний аналіз титру IgM до *Borrelia burgdorferi* — негативний, ще через тиждень титр IgM до *Borrelia burgdorferi* — сумнівний, а через 5 днів — титр IgM до *Borrelia burgdorferi* — позитивний.

Хворій проведено лікування впродовж 21 доби цефтріаксоном у дозі 2 г/добу внутрішньовенно крапельно та впродовж 10 діб по 2 г/добу внутрішньом'язово. Після лікування гострота зору — OD = 0,6, OS = 1,0. Титр IgM до *Borrelia burgdorferi* — сумнівний.

Через 2 міс (січень 2013 р.) при повторному проведенні серологічного дослідження крові на ЛБ титр IgM до *Borrelia burgdorferi* — сумнівний. Повторний огляд окуліста: OD = 0,4, OS = 1,0. Хоріоретиніт.

У квітні 2013 р. хворій проведено повторне дослідження на титр IgM до *Borrelia burgdorferi* — сумнівний. Проведено курс антибактеріальної терапії Роцефіном у дозі 1 г двічі на добу впродовж 4 діб, перерва 3 доби, так чергували до 1 міс. Після лікування титр IgM до *Borrelia burgdorferi* — негативний. Хвора видужала. Зір відновився: OD = 1,0, OS = 1,0.

Клінічний випадок 3

Хвора Ш. 1980 року народження при госпіталізації у відділення нейроінфекцій ДУ «ІЕІХ НАМНУ» мала скарги на біль у потилиці і правій половині лобної ділянки, відчуття «туману» перед правим оком, закладеність носу. Вважає себе хворою з липня 2013 р., коли на тлі повного благополуччя різко знизилася гострота зору на праве око.

Проведено МРТ ГМ, яке виявило картину гострого демієлінізуючого ураження ГМ. Лікувалася у неврологічному стаціонарі за місцем проживання з діагнозом: гостра дисемінована демієлінізація нез'ясованого генезу, ретробульбарний неврит правого ока. Проведено терапію солумедролом, після якої зір поліпшився.

Через 4 міс стан хворої погіршився, з'явилося відчуття дисфункції в правому оці. Лікувалася в офтальмологічному відділенні за місцем проживання з діагнозом: часткова атрофія зорового нерва справа, гостра демієлінізація головного мозку? Хвора заперечувала присмокткування кліща та наявність ЕМ.

При госпіталізації шкіра без висипання, чиста, внутрішні органи без патології. Неврологічний ста-

тус: активна, адекватна, зіниці $D \geq S$, реакція на світло задовільна, очні щілини $D \leq S$, об'єм руху очних яблук повний. Легка асиметрія носо-губних складок, сухожильні рефлекс $D \leq S$, живі. При викиданні ступневого рефлексу «віяло» зліва, симптом Шарапова — Раскольников позитивний з обох боків. У позі Ромберга спостерігається хиткість, а при пальценосовій пробі — інтенція та мимопопадання.

Серологічне дослідження крові на ЛБ: титр IgM до *Borrelia burgdorferi* — позитивний. Проведено лікування цефтріаксоном у дозі 1 г двічі на добу впродовж 28 діб. Повторний тест на антитіла IgM до *Borrelia burgdorferi* — негативний.

Наведене клінічне спостереження — приклад невчасної діагностики та лікування ЛБ. Воно свідчить, що при ЛБ суб'єктивні офтальмологічні скарги можуть передувати розвитку об'єктивної картини ураження очей, що зумовлює необхідність повторних оглядів спеціаліста в динаміці захворювання.

У наведених випадках перешкодами для встановлення правильного діагнозу були:

- незвичайна маніфестація клінічних виявів ЛБ у вигляді підйому субфебрильної температури тіла і загальномоозкової симптоматики (головний біль, слабкість) з переважанням рідкісних для ЛБ офтальмологічних порушень (зниження зору);
- тривалий період (2 роки в першому випадку і півроку в другому) між першими симптомами захворювання та основним клінічним синдромом;
- неповноцінний збір анамнезу (нерідко пацієнти та їхні близькі забувають про еритему і присмокткування кліща; особливо це характерно для регіонів з рідкісною захворюваністю або нетрадиційною ендемічністю за ЛБ).

Висновки

З огляду на значне поширення бореліозу, особливо його безеритемних форм, слід запідозрити бореліозну природу захворювання у випадку стійких до лікування невритів зорового нерва невідомої етіології. Раннє виявлення, вчасна діагностика і лікування ЛБ запобігають розвитку офтальмічних уражень.

Щоб підтвердити бореліозну природу ураження очей, потрібно застосувати методи специфічної лабораторної діагностики, а саме ІФА, а також непряму реакцію імунофлюоресценції. Сумнівні випадки слід підтверджувати методом імуноблотингу. Протибореліозні антитіла класу IgM у діагностичному титрі з'являються, починаючи з 2—3-го тижня, а IgG — з 5—6-го тижня захворювання [18].

Основний метод лікування нейроофтальмічних порушень при ЛБ — застосування високих доз антибіотиків протягом 21—28 днів або проведення терапії цефтріаксоном за схемою 4 доби по 4 г/добу, 3 доби перерви і так протягом місяця, при хронічних формах — довше.

Література

- Ананьева Л. П. Особенности поздних и хронических проявлений иксодовых клещевых боррелиозов в России // Матер. науч.-практ. конф. «Клещевые боррелиозы». — Ижевск, 2002. — С. 41—44.
- Білецька Г. В., Лозинський І. М., Семенишин О. Б. та ін. Епідеміологічні та клінічні аспекти хвороби Лайма в Україні // Профілактична медицина. — 2008. — № 1. — С. 49—52.
- Вирич І. Е., Деконенко Е. П., Куприянова Л. В. и др. Характер поражения периферической нервной системы при Лайм-боррелиозе // Журн. неврол. и психиат. — 1997. — № 12. — С. 68—69.
- Деконенко Е. П., Уманский К. Г., Вирич И. Е. Основные синдромы неврологических нарушений при Лайм-боррелиозе // Тер. арх. — 1995. — № 1. — С. 52—56.
- Деконенко Е. П., Федоров Е. С., Ананьева Л. П. Нейроофтальмологические нарушения при Лайм-боррелиозе // Неврол. журн. — 2006. — Т. 11, № 2. — С. 22—26.
- Завалишин И. А., Спирина Н. Н., Бойко А. Н. Хронические нейроинфекции. — М., 2011. — С. 235.
- Зінчук О. М. Лайм-бореліоз. Клініко-епідеміологічні аспекти // Інфекційні хвороби. — 2007. — № 4. — С. 5—10.
- Лобзин Ю. В., Рахманова А. Г., Антонов В. С. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов: Рекомендации для врачей. — СПб, 2000. — С. 33.
- Малий В. П. Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма) // Сучасні інфекції. — 2001. — № 3. — С. 92—105.
- Про посилення заходів діагностики та профілактики іксодових кліщових бореліозів в Україні: Наказ МОЗ України № 218 (від 16.05.2005). — К., 2005. — 26 с.
- Централизованная информационная система по инфекционным заболеваниям Европейского регионального бюро ВОЗ [Электронный ресурс]. — 2010. Режим доступа: <http://data.euro.who.int/cisid>.
- Blanc F., Guy N., Couratier P. et al. Lyme Borreliosis // Eur. J. N. — 2008. — Vol. 15, suppl 3. — P. 407.
- Bouat C., Meyer F., Rosier S. et al. Unusual case of bilateral optic neuritis in Lyme neuroborreliosis // Med. Trop. — 1995. — Vol. 55, N 4. — P. 462—465.
- Burkhard C., Gleichmann M., Wilhelm H. Optic nerve lesion following neuroborreliosis: a case report // Eur. J. Ophthalmol. — 2001. — Vol. 11, N 2. — P. 203—206.
- Coyle P. K., Deng Z., Schutzer S. E. Detection of Borrelia burgdorferi antigens in cerebrospinal fluid // Neurology. — 1993. — Vol. 43. — P. 1093—1097.
- Creange A. Clinical manifestations and epidemiological aspects leading to a diagnosis of Lyme borreliosis: neurological and psychiatric manifestations in the course of Lyme borreliosis // Med. Mal. Infect. — 2007. — P. 345—348.
- Hansen K. Clinical and epidemiological features of Lyme neuroborreliosis in Denmark // Acta Neurol. Scand. — 1994. — Vol. 89, suppl. 151. — P. 30—33.
- Jacobsen M., Zhou D., Cepok S. et al. Clonal accumulation of activated CD8+ T cells in the central nervous system during the early phase of neuroborreliosis // J. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 187, N 6. — P. 963—973.
- Kristoferitsch W. Neurologic manifestations in Lyme borreliosis // Clin. Dermatol. — 1993. — Vol. 11. — P. 393—400.
- Steere A. C. Lyme Disease // N. Engl. J. Med. — 1989. — Vol. 31, N 9. — P. 586—597.

А. А. РУДЕНКО, Л. В. МУРАВСКАЯ, П. А. ДЬЯЧЕНКО,
Б. А. ПАРХОМЕЦ, В. Ю. ЛУЦЕНКО, Ж. П. СИДОРОВА

ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского
НАМН Украины», Киев

Системный клещевой боррелиоз: оптимизация диагностики и терапии нейроофтальмологических нарушений

Цель — изучить нейроофтальмологические нарушения при системном боррелиозе.

Материалы и методы. Обследовано 30 больных Лайм-боррелиозом, из них 18 женщин. Преобладали больные в возрасте от 21 года до 30 лет — 11. Средняя тяжесть болезни диагностирована у 20 пациентов, тяжелая — у 9, легкая — у 1. Поражение кожи в виде кольцевидной эритемы выявлено у 12 больных, поражение опорно-двигательного аппарата — у 10, поражение нервной системы в виде рассеянного энцефаломиелита — у 2, полинейропатии — у 1, поражения глаз — у 5, у 4 из них диагностирован ретробульбарный неврит, у 1 — хориоретинит.

Результаты. Все случаи Лайм-боррелиоза с поражением глаз были диагностированы поздно, больных лечили в разных стационарах (глазных, неврологических) и только после консультации инфекциониста назначали обследование на Лайм-боррелиоз. Случаи поражения глаз установлены при безэритемных формах Лайм-боррелиоза. Все больные с нейроофтальмологическими нарушениями жили в эндемичных по Лайм-боррелиозу зонах, однако клещей с себя снимали только двое, а трое такого не помнили. Изучение анамнеза у двух упомянутых больных позволило заподозрить Лайм-боррелиоз, диагноз которого был поставлен после проведения лабораторных исследований. Трое больных, не снимавших с себя клещей, обратились по поводу нейроофтальмологических нарушений на фоне герпесвирусной инфекции в состоянии персистенции и были обследованы на Лайм-боррелиоз методами специфических серологических исследований.

Выводы. При поражениях глаз в виде ретробульбарного неврита, нейроретинита, хориоретинита, кератита и др. следует помнить о Лайм-боррелиозе и проводить исследование крови на титры антител Ig M, Ig G к боррелиям. Основным методом лечения хронического Лайм-боррелиоза является применение антибиотиков в высоких дозах на протяжении 21—28 сут или проведение терапии цефтриаксоном в течение 4 сут по 4 г/сут, 3 сут перерыв, так чередовать в протяжении месяца, при хронических формах — дольше.

Ключевые слова: системный клещевой боррелиоз, нейроофтальмологические нарушения, диагностика, терапия.

A. A. RUDENKO, L. V. MURAWSKA, P. A. DYACHENKO,
B. A. PARKHOMETS, V. Y. LUTSENKO, J. P. SIDOROVA

SI «Institute of Epidemiology and Infectious Diseases L. V. Gromashevsky NAMS of Ukraine», Kyiv

Systemic tick-borne borreliosis: diagnosis and neuroophthalmological violations therapy optimization

Objective — to examine neuroophthalmological disorders in systemic borreliosis.

Methods and subjects. The study involved 30 patients with Lyme borreliosis, including female patients — 18, male patients — 12. 11 patients were 21—30 years old, from 31 to 40 years — 6 patients, from 41 to 50 years — 6, from 51 to 60—4, 61 years and over — 1. The moderate severity of the disease was observed in 20 patients, severe — 9, mild — 1. The skin lesions in the form of annular erythema were present in 12 patients, musculoskeletal dysfunctions were in 10, the nervous system in the form of disseminated encephalomyelitis were in 2 cases and polyneuropathy was diagnosed in 1 case, eye disease was observed in 5 cases, four of them were diagnosed with retrobulbar neuritis, 1 patient had chorioretinitis.

Results. All cases of Lyme borreliosis with eye disease were diagnosed late, patients were treated in different hospitals (ocular, neurological) and only after infectiologist's consultation Lyme borreliosis test was prescribed. It should be noted that cases of eye disease were in non erythematous Lyme borreliosis form. In addition, all patients lived in endemic Lyme borreliosis areas, but only two patients removed ticks, the other three did not remember this. The history case of those two patients made it possible to suspect Lyme borreliosis, a diagnosis that was made after the laboratory tests. Three patients, who did not remove ticks, suffered from neuroophthalmological violations against the background of herpes virus infection in a state of persistence. They were examined for Lyme borreliosis by specific serological tests that confirmed the diagnosis of Lyme borreliosis.

Conclusions. In ophthalmological disorders such as retrobulbar neuritis, neurorinitis, chorioretinitis, keratitis one should be aware of Lyme borreliosis and conduct relevant tests for blood antibody titers Ig M, Ig G to Borel. The main method of chronic Lyme borreliosis treatment is the administration of antibiotics in high doses for 21—28 days, or to conduct therapy with ceftriaxone 4 grams per day during 4 days, 3 day break and go on throughout the month, in chronic forms it should last longer.

Key words: system tick borreliosis, neuroophthalmological disorder diagnosis, therapy.



В. В. ГОНГАЛЬСКИЙ

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

Механизм острой фазы болевого фасеточного синдрома на примере грудного отдела позвоночника

Цель — уточнить анатомические структуры межпозвонковых суставов, которые могут быть источником ноцицептивной афферентации при биомеханически обусловленном болевом фасеточном синдроме.

Материалы и методы. На 42 животных (кролики) воспроизведено смещение позвонка в грудном позвоночном двигательном сегменте, соответствующее биомеханическим изменениям, выявленным на рентгенограммах у пациентов с фасеточным болевым синдромом (вертеброгенная дорсалгия). С помощью световой микроскопии изучены изменения в тканях позвоночного сегмента, желатинозной субстанции и боковых рогах серого вещества соответствующих сегментов спинного мозга в сроки 7, 14, 28, 42, 56, 84 и 168 сут.

Результаты. Определен наиболее вероятный источник ноцицептивной импульсации при острой фазе фасеточного синдрома. Наиболее реактивным из исследуемых мягких тканей межпозвонкового сустава в острый период процесса оказался синовиальный вырост. На смещение фасеток он реагирует выраженным отеком, механически вклинивается в полость сустава и блокирует подвижность позвоночного сегмента. Выявленные сопутствующие изменения в нейронах желатинозной субстанции Роланда и боковых рогах спинного мозга подтвердили наличие ноцицептивной импульсации и вегетативного компонента боли при биомеханически обусловленном фасеточном синдроме.

Выводы. Одним из важнейших механизмов развития фасеточного болевого синдрома в острой фазе является воспалительная реакция синовиального выроста и его ущемление вследствие избыточного смещения в межпозвонковом суставе. Развитие быстрого отека синовиального выроста межпозвонкового сустава обусловлено обильной васкуляризацией синовиоцитной оболочки. Поток ноцицептивной импульсации обеспечивает мощное рецепторное поле воспаленного и ущемленного синовиального выроста. Фасеточный синдром сопряжен с активацией нейронных реакций спинного мозга, принимающих участие в возникновении боли с выраженным вегетативным компонентом.

Ключевые слова: фасеточный болевой синдром, боль в позвоночнике, синовиальный вырост, суставы позвоночника, ноцицепция позвоночного двигательного сегмента, желатинозная субстанция Роланда.

Боль в спине — частая жалоба в неврологической практике. Нередко боль сопровождается сопутствующей патологией периферической нервной системы, миелопатией, сосудистыми расстройствами. Попытки объяснить причины этих явлений и тактика лечения часто сводятся к рассмотрению вопроса о патологии межпозвонковых дисков. Межпозвонковый диск — важная анатомическая структура в позвоночном двигательном сегменте (ПДС). Но ПДС, кроме дисков, содержит

иные компоненты, изменения в которых могут приводить к боли и развитию неврологической патологии, в первую очередь — суставной комплекс.

При определении причин боли в зарубежной литературе широко используют нозологическую единицу «фасеточный синдром» (ФС) или «болевого фасеточный синдром». Проблема ФС дискутируется более 100 лет, начиная с сообщения J. E. Goldwaith, опубликованного в 1911 г. [10]. Автор описал хроническую боль в пояснице, увязав ее с патологией суставов позвоночника. Многочисленные попытки выяснить механизмы боли при ФС не

© В. В. Гонгальский, 2014

имели успеха из-за отсутствия достаточной доказательной базы, которая могла бы объяснить это явление. В качестве возможных механизмов рассматривали возрастную и травматическую дегенерацию межпозвоночного диска, спондилоартроз, травму мышечной ткани или связочного аппарата и др. [8]. Результаты многолетних исследований, посвященных проблеме ФС, не объясняют механизмы возникновения боли при ФС [7], в том числе — в грудном отделе позвоночника [1, 14].

Относительно эффективными в лечении ФС оказались медикаментозные блокады [8] и радиочастотная абляция [9]. Суть этих методов заключается в денервации суставов. Получаемый положительный эффект доказывает наличие афферентной импульсации из суставов при ФС. При этом не определены конкретные анатомические структуры области суставов позвоночника, которые служат источником ноцицептивной импульсации при ФС. Существует еще один метод лечения ФС — манипуляционный, который часто дает положительный лечебный эффект [15]. Возникает вопрос: «Почему?».

Проведенные нами клинические исследования [3, 5] у пациентов с дорсалгией (боль в грудном отделе позвоночника) показали диспропорцию между биомеханическими и дегенеративными процессами в позвоночнике. Оказалось, что при болях в спине более значимы биомеханические изменения, чем привычные рентгенологические признаки дегенеративных состояний тканей позвоночника. Более того, остеохондроз, дископатия, спондилез и другие дегенеративные процессы встречались с равной частотой на уровне боли и в ПДС, со стороны которых больные жалоб не предъявляли. В эти исследования были включены больные с дорсалгией при условии отсутствия у них иных возможных причин боли воспалительного, врожденного, дискогенного, опухолевого характера, остеопороза, последствий травмы с рентгенологическими признаками повреждения костной ткани позвонков. Нами были определены несколько рентгенологических признаков патологии ПДС [3, 5]: асимметрия межпозвоночной щели на рентгенограммах в прямой проекции, минимальное боковое смещение тела грудного позвонка с его боковым наклоном и боковое смещение остистого отростка. Эти признаки были расценены как фиксированное смещение позвонка ротационного характера, несколько превышающее физиологический объем движений ПДС [5]. Выявленные на уровне дорсалгии биомеханические изменения в ПДС приблизили нас к пониманию причины ФС, но не дали ответа на основной вопрос: «Какие структуры в суставах позвоночника являются источником болевой импульсации при фасеточном синдроме?».

Цель работы — уточнить анатомические структуры межпозвоночных суставов, которые могут быть источником ноцицептивной афферентации при биомеханически обусловленном болевом фасеточном синдроме.

Материалы и методы

Экспериментальные исследования проведены на 42 животных (кролики). Экспериментальный протокол одобрен этической комиссией Национального медицинского университета им. А. А. Богомольца. Использована модель смещения грудного позвонка [4], которая повторяла биомеханические изменения в ПДС, выявленные на рентгенограммах у пациентов на уровне боли (рис. 1).

35 животных были разделены на 7 групп по 5 животных в каждой. 7 животных составили контрольную группу (по 1 кролику на каждый срок эксперимента). Были выдержаны строго унифицированные условия для всех животных: одна генетическая линия кроликов (Шиншилла), одинаковый возраст животных — 4—5 мес, масса тела — 2,5—3,0 кг. Животные содержались в одинаковых условиях до и после оперативного вмешательства.

Проведена минимальная по объему операция в пределах верхушек остистых отростков. По травматичности операция сравнима с амбулаторной. Использована общая внутривенная анестезия: кетамин в дозе 2 мг/кг, диазепам в дозе 0,5 г/кг и дроперидол в дозе 1 мг/кг. Продолжительность операции не превышала 10 мин. Выполняли разрез кожи и подкожной клетчатки, верхушку третьего грудного позвонка отводили несколько вправо и приводили к верхушке четвертого грудного позвонка. В таком положении обе вершины остистых отростков фиксировали лигатурой.

Животных выводили из эксперимента в сроки 7, 14, 28, 42, 56, 84 и 168 сут после операции

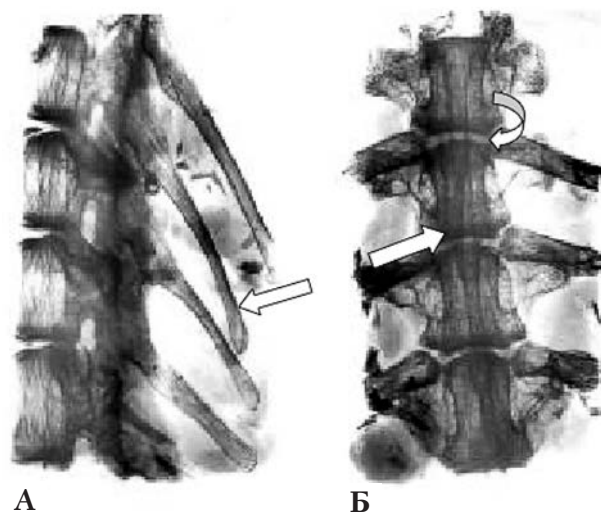


Рис. 1. Рентгенограмма грудного отдела позвоночника кролика в прямой и боковой проекциях: А — боковая проекция. Видно каудальное смещение верхушки остистого отростка Th3-позвонка (стрелка) и его приведение к остистому отростку Th4; Б — смещение остистого отростка Th3 вправо (смещенный отросток обозначен прямой стрелкой), которое свидетельствует о ротационном смещении второго грудного позвонка (показано закругленной стрелкой)

внутривенным введением в краевую вену уха типопенталя натрия (2 мл 10 % раствора). Введение препарата дозировали таким образом, чтобы в момент забора материала для микроскопического исследования сохранялось сердцебиение животного на грани фибрилляции. Это обеспечивало сохранность нейронов до химической фиксации препаратов спинного мозга (время от начала вычленения участка позвоночника до погружения спинного мозга в фиксирующий раствор составляло от 60 до 90 с).

Отдел позвоночника на отрезке от Th2 до Th5 вычленили вместе с прилежащими фрагментами ребер (см. рис. 1) и спинным мозгом. Последний немедленно извлекали из позвоночного канала и фиксировали в 12 % нейтральном формалине, затем обезвоживали в этаноле возрастающей концентрации, проводили через промежуточную среду, заливали в целлоидин. На санном микротоме изготавливали поперечные срезы стабильной толщины — 10 мкм. Из гистологических методик выбрали такие, которые давали информацию о состоянии нервных клеток и ядер глиоцитов (окраска тионином), а также о компактности нервной ткани (окраска гематоксилином и эозином). Дегидратацию срезов проводили в этаноле возрастающей концентрации, срезы просветляли в ксилоле и заливали в канадский бальзам. Параллельное исследование нейронов желатинозной субстанции Rolando (II и III зоны по Rexed) и интермедиолатеральных ядер спинного мозга было обусловлено необходимостью доказать наличие болевой реакции при ФС биомеханического генеза. Микроскопические препараты изучали при увеличении 400 и 900.

Фрагмент позвоночника с прилежащими структурами помещали на 3 суток в 10 % раствор формалина, потом дегидратировали в 5 % растворе азотной кислоты в формалине. После декальцинации препарат проводили через спирты возрастающей концентрации, в смеси 96 % спирта и эфира в соотношении 1 : 1, через целлоидин различной плотности и заливали в виде блоков. Изготавливали ступенчатосерийные срезы толщиной 7—10 мкм, которые обезвоживали спиртом, просветляли ксилолом и заключали в канадский бальзам. Микроскопические препараты изучали под объективами 10, 20, 40, 60, 90 и окулярами 7, 10, 15.

Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании тканей позвоночного сегмента на уровне сформированного смещения позвонка наиболее значимые изменения были выявлены в срок 7 сут в межпозвоночных суставах, в частности — в их синовиальной оболочке. Вырост синовии был отечен. Он плотно вклинивался между несколько смещенными суставными поверхностями (рис. 2).

Для сравнения на рис. 3 приведен неизмененный синовиальный вырост.

На 14-е сутки эксперимента отмечен аналогичный (такой же, как и в предыдущий срок наблюдения) отек синовиального выроста. У некоторых животных отечность синовиального выроста несколько уменьшилась. Менее отечный синовиальный вырост располагался в суставной щели менее плотно (рис. 4). Морфологическая картина может соответствовать подострой фазе фасеточного болевого синдрома. Такая динамика процесса свидетельствует о возможности некоторого регресса процесса даже без восстановления топографии в суставе.

Исследование клеток желатинозной субстанции Rolando серого вещества спинного мозга на уровне сформированного смещения выявило характерные изменения нейронов, свидетельствующие о повышении их функциональной активности: тела нейронов несколько округлялись, хроматофильное вещество слабо окрашивалось, местами наблюдался частичный хроматолиз. В отдельных клетках выявлено смещение ядрышка на периферию кариоплазмы. В контрольной группе животных подобные изменения не обнаружены. Признаки повышенной функциональной активности установлены и в отдельных нейронах боковых рогов серого вещества спинного мозга (интермедиолатеральные ядра). Известно, что желатинозная субстанция Rolando контролирует поток болевых импульсов на входе в спинной мозг [16]. Признаки повышения функциональной активности нейронов этой зоны подтверждали наличие болевого синдрома при биомеханически обусловленном ФС. Реакция нейронов боковых рогов спинного мозга доказывала участие вегетативных сегментарных

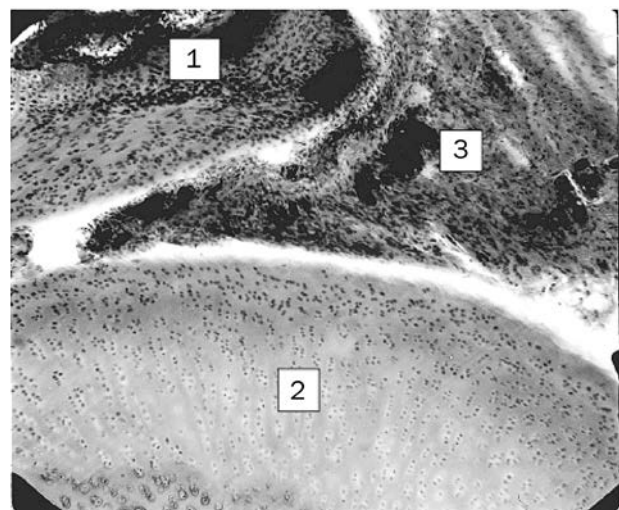


Рис. 2. Микрофотография фрагмента межпозвоночного сустава кролика через 7 суток от начала эксперимента. Видно небольшое взаимное смещение суставных поверхностей (1, 2). Увеличенный за счет отека синовиальный вырост, плотно вклинен между фасеточными поверхностями (3). Гематоксилин-эозин, 3,9 × 10

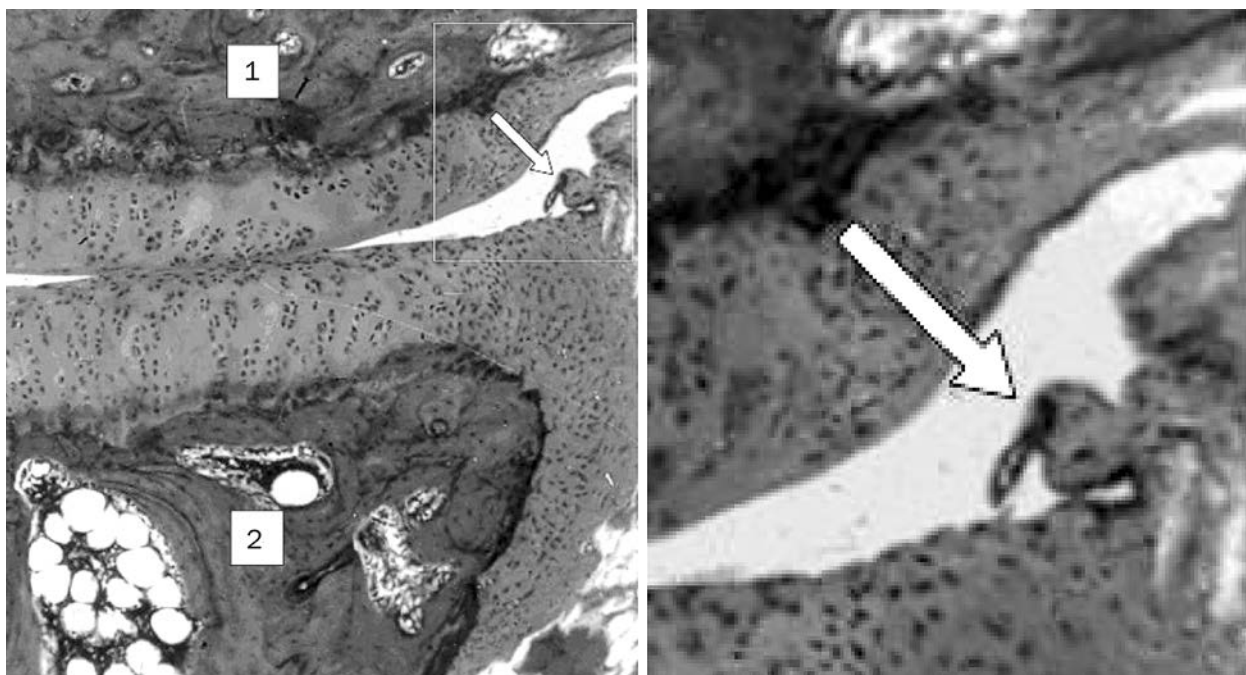


Рис. 3. Микрофотография фрагмента, не задействованного в смещении межпозвоночного сустава кролика через 7 сут от начала эксперимента. Суставные поверхности (1, 2) с неизменным хрящом не смещены. Стрелкой показан свободно расположенный (неотечный) синовиальный вырост. Микрофотография справа: увеличенный фрагмент основной фотографии с детализацией неизменного синовиального выроста. Гематоксилин-эозин, 3,9×10

образований в ФС, обеспечивая известный в клинике вегетативный компонент вертеброгенной боли [2].

Биомеханика грудного ПДС сложная [13]. Существует несколько базовых движений в грудном ПДС: флексия с экстензией в сагиттальной плоскости, ротация в горизонтальной плоскости и минимальный боковой наклон позвонка во фронтальной плоскости. Физиологический объем движений в каждом ПДС минимальный. Движения во всем грудном отделе позвоночника — это сумма мелких движений каждого ПДС. Объем и направление движений в ПДС регламентирует суставной комплекс. Мягкие ткани позвоночника в значительной степени ограничивают подвижность сегмента. Невзирая на обильную иннервацию межпозвоночных суставов [6], описанные движения в физиологическом объеме безболезненны. Капсулы суставов снабжены мощным рецепторным аппаратом [17], который контролирует движения. При избыточной (превышающей физиологическую) амплитуде движений либо срабатывают рефлекторные охранные системы, либо происходит банальная микротравма мягких тканей суставного комплекса с развитием отека синовиальной оболочки и включением вторичного болевого синдрома. Это обусловлено наличием собственных мощных рецепторных полей [17], наиболее значимыми из которых, с нашей точки зрения, являются: а) II вид рецепторов, расположенных на разделе синовиальной оболочки и капсулы, б) обширная группа высокопороговых и неадаптируемых рецепторов IV типа, ко-

торая обеспечивает болевую чувствительность и вегетативную иннервацию капсулы. Рецепторы IV типа переходят в слабомиелинизированные или безмиелиновые (вегетативные) волокна, расположенные вдоль мелких кровеносных сосудов. Отек обильно иннервированной синовиальной оболочки является одним из источников боли при фасеточном синдроме. Исходя из локализации рецепторов IV типа и их волокон, отек синовиальной оболочки и раздражение рецепторных полей капсулы могут протекать одновременно.

Суставы позвоночника являются синовиальными. Описанный синовиальный вырост существует как физиологическое образование. Этот вырост — своего рода «свободное тело», которое расположено в полости сустава и никоим образом не влияет на физиологические движения в ПДС. Вырост не соприкасается с хрящом суставных поверхностей. Судя по размерам синовиального выроста, его механическое ущемление без предварительного увеличения размера маловероятно. Для чего он нужен?

Вырост выполняет несколько функций: первая — синтез синовиальной жидкости без возможности быть травмированным при условии физиологического объема движений; вторая — вырост синовиальной оболочки может быстро отекает. Это естественная реакция, которая, согласно полученным данным, направлена на механическое предотвращение дальнейшего смещения в суставе при его травме (чаще бытовой). Синовиальная оболочка суставов позвоночника обильно васкуляризирована и иннервирована, что обеспе-

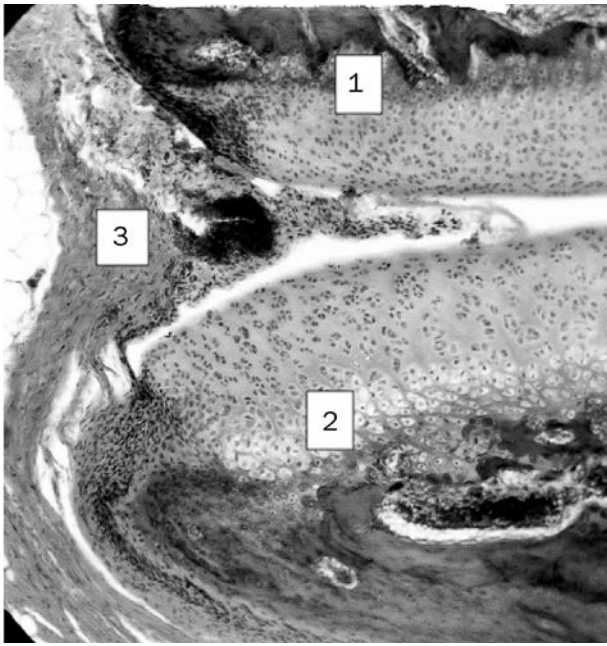


Рис. 4. Микрофотография фрагмента межпозвоночного сустава кролика через 14 сут от начала эксперимента. Видно небольшое взаимное смещение суставных поверхностей (1, 2). Отечность синовиального выроста (3) сохраняется, но она менее выражена. Синовиальный вырост менее плотно расположен между фасеточными поверхностями. Подострая стадия фасеточного болевого синдрома. Гематоксилин-эозин, 3,9 × 10

чивает ее быструю воспалительную и болевую реакцию на нефизиологическое смещение фасеток.

В 1940-х J. Kos и J. Wolf [12] высказали предположение о функциональном блокировании межпозвоночных суставов так называемыми менискоидами. С помощью этой теории они пытались объяснить

положительный лечебный эффект манипуляции на позвоночнике при болевом фасеточном синдроме. Проведенные исследования подтвердили правомочность этой теории. «Менискоидами» авторы называли «стабильные в своих размерах внутрисуставные образования невыясненной природы».

Патогенез блокирования суставов оказался намного сложнее. Его суть не только в механическом блокировании сустава позвоночника отеком синовиальной оболочки, но и в сопутствующих мышечных, сегментарных вегетативных и сосудистых реакциях [11]. Иными словами, речь идет о каскаде сложных нейрогенных механизмов обеспечения функции и защиты позвоночного двигательного сегмента от повреждения.

Выводы

Одним из важнейших механизмов развития фасеточного болевого синдрома в острой фазе является воспалительная реакция синовиального выроста и его ущемление вследствие избыточного смещения в межпозвоночном суставе.

Развитие быстрого отека синовиального выроста межпозвоночного сустава обусловлено обильной васкуляризацией синовиальной оболочки. Поток ноцицептивной импульсации обеспечивает мощное рецепторное поле воспаленного и ущемленного синовиального выроста.

Фасеточный синдром сопряжен с активацией нейронных реакций спинного мозга, которые участвуют в возникновении боли с выраженным вегетативным компонентом.

Выражаю признательность морфологам д. мед. н. Н. Ф. Морозу и к. мед. н. Л. Е. Гончаренко за помощь в подготовке морфологической части исследования и оценке результатов.

Литература

1. Барулин А. Е., Курушина О. В., Черноволенко Е. П. Современные взгляды на боли в спине // Лекарственный вестн. — 2013. — Т. 7, № 1 (49). — С. 7—13.
2. Гонгальский В. В. Электрофизиологическая оценка неврологических проявлений нарушения топографии позвоночного двигательного сегмента // Ортопед., травматол. и протезир. — 1988. — № 11. — С. 43—46.
3. Гонгальський В. В. Механізми формування вертеброневрологічної патології при функціональному блокуванні хребтових рухових сегментів: Дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1995. — 36 с.
4. Гонгальский В. В. Способ моделирования остеохондроза: А.с. 1474721 СССР: МКЗ 09 В 23/28/ Киевский мединститут. — N4175516/28—14. — заявл. 04.01.87. — опубл. 23.04.89, Бюл. N 15. — 2 с.
5. Гонгальський В. В. Роль біомеханічних порушень в формуванні болевого синдрому в області грудного відділа позвоночника (дорсалгія) // Укр. неврол. журн. — 2014. — № 1. — С. 5—10.
6. Отелин А. А. Иннервация скелета человека. — М., 1965. — 251 с.
7. Baster T. Are facet joints relevant? // Intern. Musculoskeletal Med. — 2012. — Vol. 34 (1). — P. 1—2.
8. Cohen S.P, Raja S. N. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial (facet) joint pain // Anesthesiology. — 2007. — Vol. 106 (3). — P. 591—614.
9. Dreyfuss P, Halbrook B., Pauza K. et al. Lumbar radiofrequency neurotomy for chronic zygapophysial joint pain: a pilot study using dual medial branch blocks // ISIS Sci. Newsl. — 1999. — N 3 (2). — P. 13—33.
10. Goldwaith J.E. The lumbosacral articulation: an explanation of many cases of «lumbago», «sciatica» and «paraplegia» // Boston Med Surg J. — 1911. — Vol. 164. — P. 365—372.
11. Gongalsky V. V., Kuftyreva T. P. Vascular and vegetative spinal cord disorders in disruptions of the mobile vertebra // Neurophysiology. — 1992. — Vol. 24, N 6. — P. 444—448.
12. Kos J., Wolf J. Die «Menisci» der Zwischenwirbelgelenke und ihre mögliche Rolle bei Wirbelblockierung // Man. Med. — 1972. — Vol. 1. — P. 105—114.

13. Maiman D.J., Pintar F.A. Anatomy and clinic biomechanics of thoracic // Clin. Neurosurg. — 1992. — Vol. 38. — P. 296—324.
14. Manchikanty L., Singh V., Frank J. E. et al. Evaluation of the prevalence of facet joint pain in cronic thoracic pain // Pain Physician. — 2002. — Vol 5, N 4. — P. 354—359.
15. Murtagh J. General Practice. — 4th ed. — Australia: McGraw-Hill Book Company, 2007. — 1560 p.
16. Petras J. M. The substantia gelatinosa of Rolando // Cell. Mol. Life Sci. — 1968. — Vol. 24, N 10. — P. 1045—1047.
17. Wyke B. Articular neurology: A review // Physiotherapy. — 1972. — Vol. 58, N 3. — P. 94—99.

В. В. ГОНГАЛЬСЬКИЙ

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

Механізм гострої фази больового фасеточного синдрому на прикладі грудного відділу хребта

Мета — уточнити анатомічні структури в міжхребцевих суглобах, які можуть бути джерелом ноцицептивної аферентації при біомеханічно зумовленому больовому фасеточному синдромі.

Матеріали і методи. На 42 тваринах (кролі) відтворено зміщення хребця в грудному руховому сегменті, яке відповідає біомеханічним змінам, виявленим на рентгенограмах у хворих з больовим фасеточним синдромом (вертеброгенна дорсалгія). За допомогою світлової мікроскопії вивчено зміни в тканинах рухового сегмента хребта, желатинозної субстанції та бічних рогах сірої речовини відповідних сегментів спинного мозку в терміни 7, 14, 28, 42, 56, 84 та 168 дб.

Результати. Знайдено найімовірніше джерело ноцицептивної імпульсації при гострій фазі фасеточного синдрому. Найреактивнішим із досліджених м'яких тканин міжхребцевого суглоба в гострій період виявився синовіальний виріст. На зміщення фасеток синовіальний виріст реагує набряком, механічно вклинюється в порожнину суглоба і блокує рухливість хребцевого сегмента. Виявлені зміни в нейронах желатинозної субстанції Роландо та в бічних рогах спинного мозку підтвердили наявність ноцицептивної імпульсації і вегетативного компонента болю при біомеханічно зумовленому фасеточному синдромі.

Висновки. Одним з найважливіших механізмів формування фасеточного больового синдрому в гострій фазі є запальна реакція синовіального виросту та його ущільнення внаслідок надмірного зміщення в міжхребцевому суглобі. Швидкий розвиток набряку синовіального виросту міжхребцевого суглоба зумовлений значною васкуляризацією синовії. Потік ноцицептивної імпульсації забезпечується значущим рецепторним полем набряклого та ущільненого синовіального виросту. Фасеточний синдром пов'язаний з активацією нейронних реакцій спинного мозку, які беруть участь у розвитку вторинного больового синдрому разом зі значущим вегетативним компонентом.

Ключові слова: фасеточний больовий синдром, біль у хребті, синовіальний виріст, суглоби хребта, ноцицепція рухового сегмента хребта, желатинозна субстанція Роландо.

V. V. GONGALSKY

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The mechanism of acute phase of a facet pain syndrome by the example of a thoracic level

Objective — to detect the exact anatomical structures in intercostal articulations which may be a source of a nociceptive afferentation in a facet pain syndrome of biomechanical origin.

Methods and subjects. The specific vertebra dislocation in a thoracic spinal unit revealed on X-ray photographs on the thoracic level with a facet pain syndrome were reproduced on 42 animals (rabbits). Tissues of flexible thoracic spinal unit, substantia gelatinosa of Rolando and cells of lateral horn of spinal cord gray material have been investigated on appropriate segments of spinal cord in terms of 7, 14, 28, 42, 56, 84 and 168 days.

Results. The most possible source of nociceptive afferentation in facet pain syndrome in its acute phase has been detected. The most reactive from investigated tissue of intercostal articulations has appeared to be a synovial fold. It reacts on facets displacement by marked edema, mechanically waging in joint cavity and blocking of spinal motional unit. The intact synovia fold is presented for comparison. Revealed accompanying reaction of neurons in substance of gelatinoid of Rolando and cells of intermediolateral nucleus of spinal cord gray material were confirmed as nociceptive afferentation and its vegetative component in a biomechanically origin facet pain syndrome.

Conclusions. One of the most important mechanisms of a facet pain syndrome in acute phase is a marked synovial fold edema and it waging in joint cavity due to the result of extra displacement in intercostal articulations. The rapid development of a synovial fold edema is due to the plenty vascularization of a synovial fold. Nociceptive response is supported by receptors fields of inflamed and squeezed synovial fold. The facet syndrome is connected with neural cells reactions in a spinal cord which participate in arising of pain with a marked vegetative component.

Key words: facet pain syndrome, spinal pain, synovial fold, zygapophysal joints, nociception of spinal motional unit, gelatinoid substance of Rolando.



Т. М. ВОРОБЬЄВА, Е. В. ВЕСЕЛОВСКАЯ,
А. В. ШЛЯХОВА, Т. И. ГАРМАШ

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии
НАМН Украины», Харьков

Нейробиологические механизмы формирования артериальной гипертензии у крыс и ее коррекция способом дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки

Цель — изучить влияние дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки на изменение гемодинамических показателей и эмоциональных реакций у животных с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Исследования проведены на 30 беспородных белых крысах-самцах. После формирования артериальной гипертензии методом создания зооконфликтной ситуации крысам была проведена дистантная имплантация эмбриональных тканей передних отделов пиявки подкожно в область проекции третьего шейного позвонка. Измерение систолического артериального давления и латентного периода иммобильности, регистрацию ЭКГ осуществляли у интактных животных, после формирования артериальной гипертензии и после дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки.

Результаты. Полученные результаты статистического и корреляционного анализа вариабельности сердечного ритма, латентного периода иммобильности в тесте «подвешивание за хвост» свидетельствуют об активном участии симпатической вегетативной нервной системы в регуляции сердечно-сосудистой деятельности у крыс с артериальной гипертензией. После дистантной имплантации передних сегментов эмбриональной пиявки отмечено усиление парасимпатических влияний вегетативной нервной системы по сравнению с показателями после стресс-воздействия. Дистантная имплантация эмбриональных тканей передних отделов пиявки — малоинвазивна по сравнению с внутримозговой трансплантацией и создает более долгосрочный эффект в отличие от традиционной гирудотерапии.

Выводы. Установлен положительный терапевтический эффект дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки у крыс с артериальной гипертензией, о чем свидетельствует нормализация систолического артериального давления на фоне активации адаптивных систем организма животных.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дистантная имплантация эмбриональных тканей передних отделов пиявки.

Одним из современных нетрадиционных методов коррекции функциональной патологии сердечно-сосудистой системы является нейротрансплантация эмбриональных мозгоспецифических тканей, которые влияют на нейромедиаторные, нейротрофические и синаптические процессы и не имеют антигенов гистосовместимости. В

настоящее время с терапевтической целью широко используют медицинские пиявки. Результаты, полученные в нашей лаборатории, свидетельствуют о положительных эффектах имплантации эмбриональных тканей передних отделов медицинской пиявки при функциональных нарушениях деятельности мозга [4]. Известно, что в секрете слюнных желез пиявки, наряду с гирудином, содержатся другие биологически активные соединения,

© Т. М. Воробьева, О. В. Веселовська, А. В. Шляхова, Т. И. Гармаш, 2014

оказывающие направленное действие на анти-свертывающую систему крови [2, 5, 12].

Цель исследования — изучить влияние дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки на изменение гемодинамических показателей и эмоциональных реакций у животных с артериальной гипертензией.

Материалы и методы

Исследования проведены на 30 беспородных белых крысах-самцах. Все эксперименты проводили согласно Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей. Животных содержали при естественном световом режиме и свободном доступе к воде и корму.

У интактных животных формировали экспериментальную артериальную гипертензию путем создания конфликтной ситуации в зоосоциальной группе. Для этого на протяжении 3—4 нед животных на 1 ч помещали в камеру, к полу которой в вероятностном режиме подавали электрический ток порогового значения. После формирования артериальной гипертензии проводили дистантную имплантацию эмбриональных тканей передних отделов пиявки. Непосредственно перед имплантацией вскрывали кокон, взятый на поздних сроках эмбриогенеза, в стерильную чашку Петри с физиологическим раствором, находящуюся на льду, извлекали нитчатки, отсекали скальпелем 4—5 передних сегментов. Животным в состоянии наркоза делали разрез кожного покрова (5 мм) в проекции третьего шейного позвонка, который углубляли на 10—15 мм латерально под кожу, помещали имплантат, разрез ушивали и обрабатывали антисептиком [11].

Измерение систолического артериального давления [12] и латентного периода иммобильности в

тесте «подвешивание за хвост» [7], регистрацию ЭКГ проводили у интактных животных, после формирования артериальной гипертензии и на 30-е сутки после дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки. После завершения эксперимента осуществляли эвтаназию крыс внутривентриальным введением летальной дозы наркотического вещества и проводили макроморфологический контроль состояния имплантата.

По ЭКГ рассчитывали следующие показатели: средняя продолжительность сердечного цикла (RR), частота сердечных сокращений (ЧСС), мода (Mo), амплитуда моды (AMo), вариационный размах (ΔX), индекс напряжения регуляторных систем (ИН), индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), напряженность сердечного ритма (НСР), показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР), как критерии количественной оценки состояния процессов регуляции сердечно-сосудистой деятельности [1, 6, 8].

Результаты обрабатывали статистическими методами с помощью программ Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft) с использованием непараметрических t-критерия Вилкоксона и критерия Манна—Уитни, определяли средние значения и ошибку средней арифметической величины.

Результаты и обсуждение

Для исследований использовали половозрелых крыс, у которых в исходном состоянии латентный период иммобильности в тесте «подвешивание за хвост» в среднем составлял ($12,90 \pm 1,04$) с, систолическое артериальное давление — ($108,9 \pm 3,6$) мм рт.ст., что, наряду с исследуемыми показателями ЭКГ, соответствовало нормальным значениям для интактных животных (таблица, рис. 1). Для исходного состояния сердечно-сосудистой системы крыс был

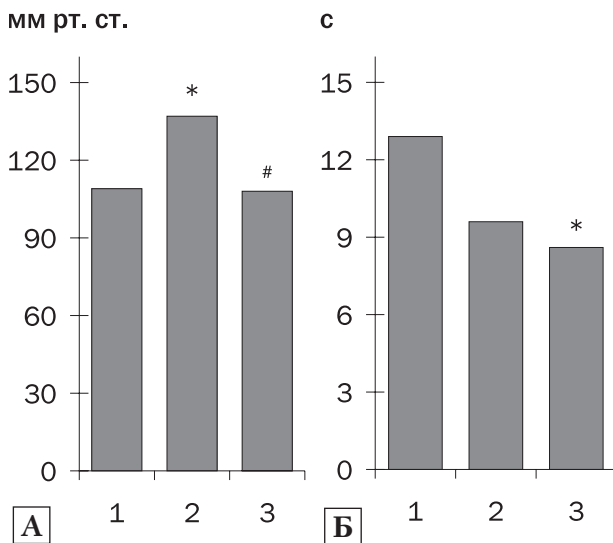
Т а б л и ц а

Динамика показателей сердечно-сосудистой деятельности крыс

Показатель	Исходные данные	После формирования артериальной гипертензии	Через 30 суток после дистантной имплантации
Интервалы RR, с	$0,140 \pm 0,004$	$0,131 \pm 0,005$	$0,141 \pm 0,007^*$
ЧСС, мин ⁻¹	$432,9 \pm 12,4$	$481,8 \pm 15,5$	$432,5 \pm 19,1^*$
Mo, с	$0,139 \pm 0,003$	$0,130 \pm 0,004$	$0,141 \pm 0,006^*$
AMo, количество кардиоинтервалов	$10,0 \pm 0,8$	$13,9 \pm 1,6$	$15,2 \pm 1,3^{\#}$
ΔX , усл. ед.	$3,33 \pm 0,38$	$2,39 \pm 0,32$	$2,56 \pm 0,27$
ИН, усл. ед.	$12,7 \pm 1,9$	$29,8 \pm 8,7^{\#}$	$23,7 \pm 3,1^{\#}$
ИВР, усл. ед.	$3,4 \pm 0,5$	$7,4 \pm 2,0^{\#}$	$6,6 \pm 1,0^{\#}$
ВПР, усл. ед.	$0,243 \pm 0,026$	$0,182 \pm 0,023$	$0,232 \pm 0,045$
НСР, усл. ед.	$13,8 \pm 1,9$	$21,4 \pm 3,5$	$29,9 \pm 5,2^{\#}$
ПАПР, усл. ед.	$73,8 \pm 6,4$	$109,6 \pm 14,8$	$110,6 \pm 10,3^{\#}$

* Различия относительно показателей после формирования артериальной гипертензии статистически значимы ($p \leq 0,05$).

[#] Различия относительно исходных данных статистически значимы ($p \leq 0,05$).



Различия статистически значимы ($p \leq 0,05$) относительно значений: * исходных; # после формирования артериальной гипертензии.

Рис. 1. Динамика систолического артериального давления (А) и латентного периода иммобильности в тесте «подвешивание за хвост» (Б) у крыс 1 — исходные значения; 2 — после формирования артериальной гипертензии; 3 — после дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов нитчаток пиявок

характерен правильный синусовый ритм с хорошей выраженностью всех элементов электрокардиографической кривой, сегмент S-T чаще всего располагался на изолинии (рис. 2А).

У крыс после эмоционального стресс-воздействия формировалась артериальная гипертензия, что подтверждалось достоверным ($p < 0,05$) повышением систолического артериального давления до ($137,2 \pm 4,9$) мм рт.ст. и сопровождалось некото-

рым уменьшением латентного периода иммобильности в тесте «подвешивание за хвост» ($9,6 \pm 1,1$) с (см. рис. 1). На ЭКГ животных отмечено снижение вольтажа основных зубцов и двухфазный зубец Т. По данным литературы, снижение амплитуды зубца R и отрицательный зубец Р свидетельствуют о нарушении процессов деполяризации в желудочковой системе, а также о нарушении синусового ритма, вторичное изменение зубца Т, связанное с изменением комплекса QRS, говорит о нарушении проводимости возбуждения в миокарде (рис. 2Б) [9]. На ЭКГ у 20% крыс наблюдали нарушения правильного синусового ритма в виде синусовых аритмий и экстрасистол (рис. 3). Анализ количественных характеристик вариабельности сердечного ритма показал, что у 80% крыс ЧСС имела положительный хронотропный эффект, у остальных животных — отрицательный, однако средние значения ЧСС не имели достоверных отличий. Индекс напряжения регуляторных систем и индекс вегетативного равновесия достоверно ($p < 0,05$) повышались (см. таблицу), что свидетельствует об увеличении напряжения регуляторных систем организма, связанного с усилением активности симпатического звена вегетативной нервной системы. Отмечена симпатическая направленность изменений и других исследуемых показателей сердечного ритма (см. таблицу). В этот период у крыс ухудшалось физическое и эмоциональное состояние: животные теряли в весе, шерсть у них была тусклой, грязной, они были пугливы, насторожены, у отдельных животных наблюдали нарушение координации движений.

Через 30 сут после дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки у всех животных отмечали снижение систолического артериального давления по сравнению со значениями после воздействия стресса, что обусловило достоверное ($p < 0,05$) уменьшение данного

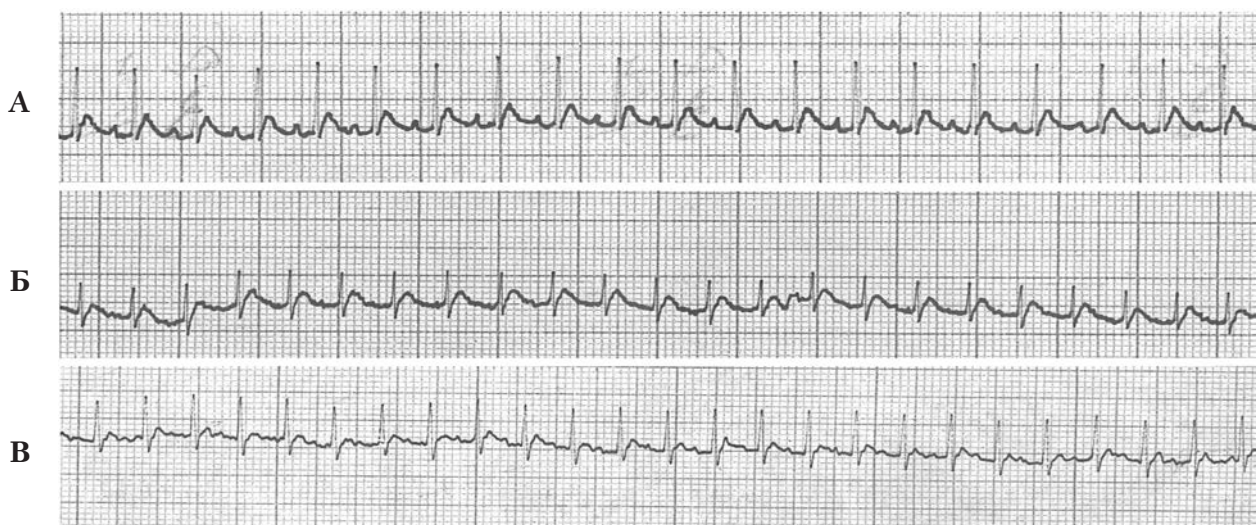


Рис. 2. ЭКГ-картина крысы №8: в исходном состоянии (А), после формирования артериальной гипертензии (Б) и после дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов медицинской пиявки (В)

гемодинамического показателя в среднем до $(108,3 \pm 3,9)$ мм рт.ст. Таким образом, среднее значение систолического артериального давления в опытной группе вернулось к исходному уровню (см. рис. 1А). Латентный период иммобильности в тесте «подвешивание за хвост» продолжал уменьшаться, крысы достоверно ($p < 0,05$) быстрее выполняли данный тест (см. рис. 1Б).

После дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов медицинской пиявки животные вели себя более спокойно (у них не было реакции страха). Уменьшение латентного периода иммобильности в тесте «подвешивание за хвост» свидетельствовало о сохранении активирующего влияния симпатoadреналовой системы. Согласно данным ЭКГ произошло восстановление синусового ритма, процессов деполяризации и реполяризации в миокарде, повышение амплитуды основных зубцов (см. рис. 2).

Математический анализ вариабельности сердечного ритма выявил, что лишь у одного животного ЧСС продолжала повышаться, а у остальных крыс отмечен отрицательный хронотропный эффект. Зарегистрировано достоверное ($p < 0,05$) увеличение длительности интервала RR и снижение ЧСС по сравнению с данными после формирования артериальной гипертензии и возвращение этих показателей к исходным значениям (см. таблицу). Отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение показателя Mo до $(0,141 \pm 0,006)$ с по сравнению с показателями после формирования артериальной гипертензии, что свидетельствовало о повышении активности эндокринного «канала» регуляции [8] после дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов медицинской пиявки. Однако детальный анализ показателей вариационной пульсометрии после дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки и исходных значений выявил сохранение

влияния симпатического звена вегетативной нервной системы, о чем свидетельствовало достоверное ($p < 0,05$) повышение таких показателей, как АМо, НСР и ПАПР.

Таким образом, после дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов медицинской пиявки на фоне сохранения влияния симпатического звена вегетативной нервной системы происходит усиление активности блуждающего нерва, о чем свидетельствует достоверное повышение основных показателей вариабельности сердечного ритма (интервала RR, Mo). Известно, что активация парасимпатической нервной системы оказывает адаптационно-трофическое и защитное воздействие на сердечную мышцу при эмоциональном стрессе [16].

С помощью метода корреляционного анализа изучали взаимосвязь показателей сердечного ритма у крыс в исходном состоянии, после моделирования артериальной гипертензии и после дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки (рис. 4). В исходном состоянии были выявлены 9 положительных и 10 отрицательных достоверно значимых ($p < 0,05$) корреляционных связей. Наибольшее количество связей (4 положительные и 2 отрицательные) имел показатель НСР, по 5 связей имели показатели ΔX и ИН (1 положительная и 4 отрицательные и 3 положительные и 2 отрицательные соответственно) (см. рис. 4А). После формирования артериальной гипертензии произошла трансформация корреляционных связей и увеличение их общего количества до 26 (13 положительных и 13 отрицательных), что свидетельствовало об усилении напряженности регуляторных механизмов [1]. Максимальное увеличение связей (до 8) отмечено у показателей ИВР и ИН (по 4 положительных и 4 отрицательных), также увеличивалось количество связей у основных вариационных показателей сердечного ритма

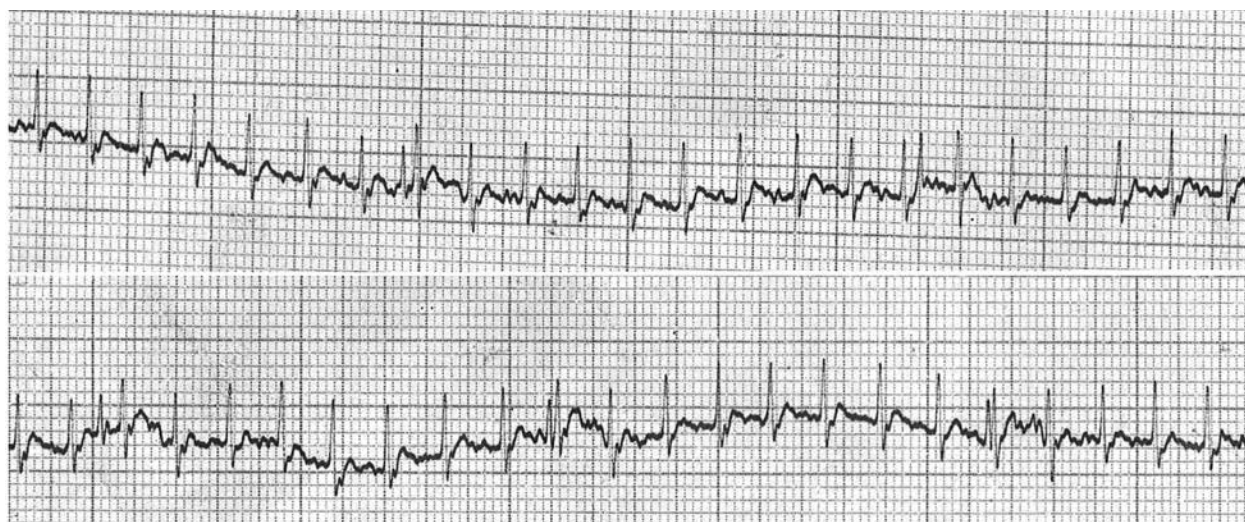


Рис. 3. Изменения ЭКГ крысы № 10 после формирования артериальной гипертензии

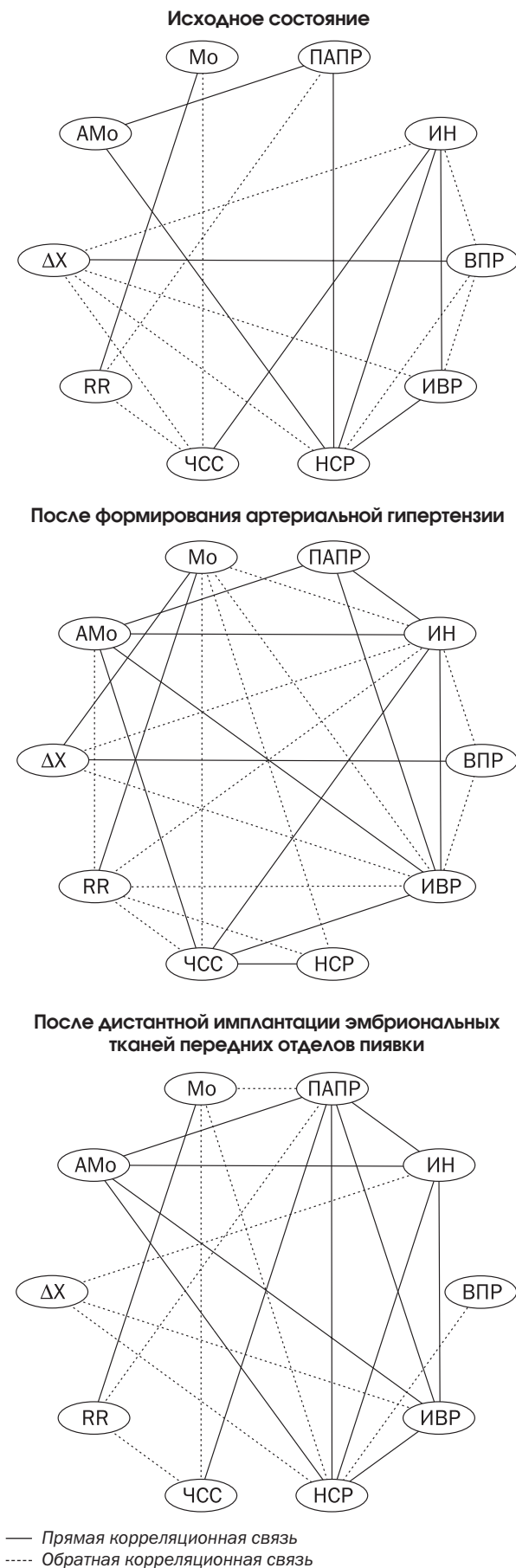


Рис. 4. Динамика корреляционных взаимосвязей между показателями сердечной деятельности у крыс

(RR, ЧСС, Мо, АМо) (см. рис. 4Б). После дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки количество корреляционных связей соответствовало 21 (12 положительных и 9 отрицательных). Установлено восстановление практически всех корреляционных связей, которые существовали между исследуемыми показателями исходно. Максимальное количество связей имели два показателя — НСР и ПАПР, при этом показатель ПАПР образовывал 4 новые (3 положительные и 1 отрицательную) связи и коррелировал практически со всеми показателями, за исключением ΔХ и ВПР (см. рис. 4В), что свидетельствовало о высокой степени активации компенсаторных адаптивных процессов регуляции.

Результаты статистического и корреляционного анализа variability сердечного ритма иллюстрируют активное участие симпатической вегетативной нервной системы в регуляции сердечно-сосудистой деятельности у крыс с артериальной гипертензией. После дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки по сравнению с показателями после стресс-воздействия отмечено усиление парасимпатических влияний вегетативной нервной системы. По мнению К. В. Судакова, уравновешенность взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы — главное условие поддержания гомеостаза [14].

На 30-е сутки после имплантации по окончании эксперимента были проведены морфологические исследования, которые выявили целостность имплантатов и васкуляризацию окружающих тканей, что свидетельствует о жизнеспособности имплантата (рис. 5).

В литературе имеются сведения об успешном приживлении аллотрансплантатов эмбриональной нервной ткани мозга мышей, миграции и дифференцировании его клеток в нейрональном и астроглиальном направлениях, а также об образовании связей реципиента с трансплантатом [15]. Из-

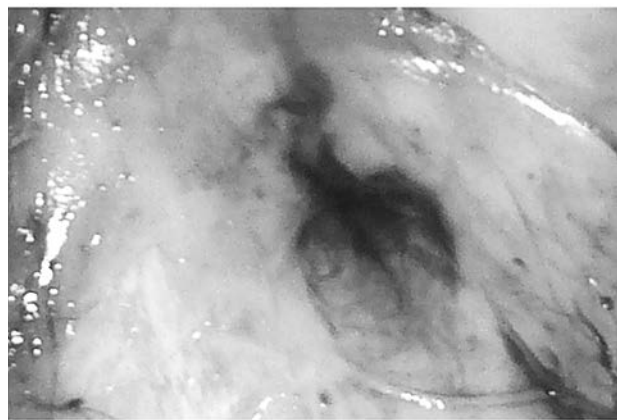


Рис. 5. Макроморфологический контроль приживления подкожного имплантата эмбриональной ткани передних отделов нитчаток пиявок

вестна способность секрета слюнных желез медицинской пиявки вызывать гиперпродукцию оксида азота эндотелиальными клетками резистивных и крупных эпикардальных артерий [3] и улучшать вазомоторную функцию эндотелия резистивных сосудов, что вызывает положительный гемодинамический эффект в крупных проводящих артериях при гирудотерапии [10]. Исходя из этого, можно предположить, что имплантат эмбриональных тканей передних отделов пиявок аналогичным образом влияет на эндотелиальную стенку сосудов, оказывая депрессорный эффект на систолическое артериальное давление, и нормализует ЭКГ. Возможно, это обусловлено наличием в секрете эмбриональных слюнных желез пиявки биологически активных соединений: холинэстеразы, эталазы, дестабилазы, аргиназы и др., которые вступают в сложные взаимодействия с медиаторами регуляции гомеостаза.

Отмечено менее травматичное воздействие дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки для реципиента по сравнению с внутримозговой трансплантацией и более долгосрочный эффект в отличие от традиционной гирудотерапии.

Выводы

Результаты статистического и корреляционного анализа вариабельности сердечного ритма и латентного периода иммобильности в тесте «подвешивание за хвост» свидетельствуют об активном участии симпатической вегетативной нервной системы в регуляции сердечно-сосудистой деятельности у крыс с артериальной гипертензией.

После дистантной имплантации передних сегментов эмбриональной пиявки по сравнению с показателями после стресс-воздействия отмечено усиление парасимпатических влияний вегетативной нервной системы.

Установлен положительный терапевтический эффект дистантной имплантации эмбриональных тканей передних отделов пиявки у крыс с артериальной гипертензией, о чем свидетельствует нормализация систолического артериального давления на фоне активации адаптивных систем организма животных.

Дистантная имплантация эмбриональных тканей передних отделов пиявки — малоинвазивна по сравнению с внутримозговой трансплантацией и создает более долгосрочный эффект в отличие от традиционной гирудотерапии.

Литература

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность практического применения // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2001. — № 3. — С. 108—127.
2. Баскова И. П. Научные основы гирудотерапии. Гирудотерапевтическая фармакология // Мат. X Міжнар. конф. асоціації гірудологів (1—5 жовтня 2012 р., Харків). — Харків, 2012. — С. 49.
3. Баскова И. П., Алексеева А. Ю., Костюк С. В. и др. Применение нового реагента Cu-FI для анализа стимуляции синтеза NO секретом слюнных клеток медицинской пиявки в культуре эндотелия человека (HUVES) и кардиомиоцитов крысы // Биомед. химия. — 2012. — Вып. 1. — С. 65—76.
4. Воробьева Т. М., Гармаш Т. И., Веселовская Е. В., Шляхова А. В. Экспериментальные исследования применения дистантной имплантации эмбриональных тканей передних сегментов *Hirudo medicinalis* при функциональной и дегенеративной патологии мозга крыс // Мат. X Міжнар. конф. асоціації гірудологів (1—5 жовтня 2012 р., Харків). — Харків, 2012. — С. 68—69.
5. Исаханян Г. С. Гирудотерапия в клинике внутренних болезней. — Ереван: Айастан, 1991. — 176 с.
6. Лившиц М. Е. Статистические исследования показателей регуляции сердечного ритма // Физиол. человека. — 1987. — Т. 13, № 6. — С. 965—970.
7. Лоскутова Л. В., Штарк М. Б., Эпштейн О. И. Сверхмалые дозы антител к белку S100 и пептиду δ-сна: эффективность при депрессивно-тревожном состоянии у крыс // Бюл. эксперим. биол. и мед. Прил. — 2003. — С. 24—26.
8. Нечаев В. И., Коновалов В. Н., Грязнов В. К. Математический анализ сердечного ритма в практике спорта высших достиже-

- ний // Юбилейный сб. тр. ученых РГАФК, посвященный 80-летию академии. — М., 1998. — Т. 2. — С. 128—135.
9. Орлов В. Н. Руководство по электрокардиографии. — М.: Медицина, 1984. — 528 с.
10. Павлова И. Б., Баскова И. П., Парфенов А. С. Сравнительный анализ местного и системного воздействия медицинской пиявки на эндотелий-зависимый тонус артериальных сосудов пожилых испытуемых путем анализа параметров пульсовой волны при нагрузочной пробе // Мат. X Міжнар. конф. асоціації гірудологів (1—5 жовтня 2012 р., Харків). — Харків, 2012. — С. 52—53.
11. Пат. № 24329, UA, МПК (2007) А61К 35/62, А61Р 25/30. Спосіб лікування наркоманій / П. В. Волошин, Т. М. Воробйова, О. В. Веселовська, А. В. Шляхова (UA), власник — Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України. — З. № 10 2007 01899, Заявл. 23.02.07. — Опубл. 25.06.07.
12. Пинелис В. Г., Вакулин Т. П., Козлова А. В., Марков Х. М. Состояние резистивных сосудов конечностей крыс с наследственно обусловленной гипертензией // Бюл. эксперим. биол. и мед. — 1982. — Т. 94, № 10. — С. 31—36.
13. Поспелова М. Л., Барнаулов О. Д., Зайцева М. А., Барнаулов С. О. Сравнительная оценка влияния курса гирудотерапии и сулодексина на показатели липидного спектра крови у пациентов с разными формами цереброваскулярной болезни // Мат. X Міжнар. конф. асоціації гірудологів (1—5 жовтня 2012 р., Харків). — Харків, 2012. — С. 37—39.
14. Судаков К. В. Системные механизмы эмоционального стресса. — М.: Медицина, 1981. — 120 с.
15. Сухинич К. К., Подгорный О. В. Закономерности развития клеточных и тканевых нейротрансплантантов // Вест. Москов. ун-та. Сер. 16, Биол. — 2011. — № 2. — С. 35—37.
16. Ульянинский Л. С. Эмоциональный стресс и экстракардиальная регуляция // Физиол. журн. — 1994. — Т. 80, № 2. — С. 23—33.

Т. М. ВОРОБИЙОВА, О. В. ВЕСЕЛОВСЬКА, А. В. ШЛЯХОВА, Т. І. ГАРМАШ
 ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», Харків

Нейробиологічні механізми формування артеріальної гіпертензії у щурів та її корекція способом дистантної імплантації ембріональних тканин передніх відділів п'явки

Мета — вивчити вплив дистантної імплантації ембріональних тканин передніх відділів п'явки на зміну гемодинамічних показників та емоційних реакцій у тварин з артеріальною гіпертензією.

Матеріали і методи. Дослідження проведене на 30 безпородних білих щурах-самцях. Після формування артеріальної гіпертензії методом створення зооконфліктної ситуації щурам виконано дистантну імплантацію ембріональних тканин передніх відділів п'явки підшкірно в ділянку проекції третього шийного хребця. Вимірювання систолічного артеріального тиску і латентного періоду іммобільності, реєстрацію ЕКГ здійснювали в інтактних тварин, після формування артеріальної гіпертензії та після дистантної імплантації ембріональних тканин передніх відділів п'явки.

Результати. Отримані результати статистичного та кореляційного аналізу варіабельності серцевого ритму, латентного періоду іммобільності в тесті «підвішування за хвіст» свідчать про активну участь симпатичної вегетативної нервової системи в регуляції серцево-судинної діяльності у щурів з артеріальною гіпертензією. Після дистантної імплантації ембріональних тканин передніх відділів п'явки відзначено посилення парасимпатичних впливів вегетативної нервової системи порівняно з показниками після стрес-впливу. Дистантна імплантація ембріональних тканин передніх відділів п'явки — малоінвазивна порівняно з внутрішньомозковою трансплантацією і створює триваліший ефект на відміну від традиційної гірудотерапії.

Висновки. Установлено позитивний терапевтичний ефект дистантної імплантації ембріональних тканин передніх відділів п'явки у щурів з артеріальною гіпертензією, про що свідчить нормалізація систолічного артеріального тиску на тлі активації адаптивних систем організму тварин.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, дистантна імплантація ембріональних тканин передніх відділів п'явки.

T. M. VOROBIOVA, O. V. VESELOVSKA, A. V. SHLYAHOVA, T. I. GARMASH
 SI «Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Neurobiological mechanisms of arterial hypertension formation in rats and its correction with help distant implantation embryonic tissues anterior segments of leech

Objective — investigation of the influence of distant implantation embryonic tissues anterior segments of leech on changes in hemodynamic parameters and emotional reactions in animals with arterial hypertension.

Methods and subjects. Investigations were carried out on 30 mongrel white male rats. After the formation of arterial hypertension, by creating zoo conflict situation, rats distant implantation embryonic tissues anterior segments leeches subcutaneously was conducted in the region of projection of the third cervical vertebra. Measurement of systolic blood pressure, the latent period of immobility, ECG registration were performed in intact animals, after the formation of arterial hypertension and after distant implantation embryonic tissues anterior segments of leeches.

Results. The obtained results of the statistical and correlation analysis of heart rate variability, the latent period of immobility in the test «hanging by the tail» illustrate the active participation of the sympathetic autonomic nervous system in the regulation of cardiovascular activity in rats with arterial hypertension. Increased parasympathetic influences autonomic nervous system was observed after distant implantation of the anterior segments embryonic leech in comparison with indicators of stress after — effects. It should be noted that distant implantation embryonic tissues anterior divisions of leech is minimally invasive in comparison with intracerebral transplantation and has long-lasting effect in comparison with traditional hirudotherapy.

Conclusions. It has been showed a positive effect of distant implantation embryonic tissues anterior segments of leech in rats with arterial hypertension, as evidenced by normalization of systolic blood pressure against the background of activation of adaptive systems of animals.

Key words: arterial hypertension, distant implantation embryonic tissues anterior divisions of leeches.

Київський період життя і професійної діяльності професора Михайла Микитовича Лапінського



Надбання сучасності є логічним продовженням професійних звершень минулих десятиріч, тому ми намагаємося дізнатися більше про своїх попередників, збираючи по крихтах факти їхнього життєпису і наукового доробку. Витоки київської неврологічної школи тісно пов'язані з непересічною особистістю — професором Михайлом Микитовичем Лапінським. Більшість біографічних даних і наукова спадщина видатного співвітчизника залишаються мало відомими широкому загалу.

Дев'ятнадцятирічним юнаком у 1881 р. Михайло Лапінський розпочав навчання на історико-філологічному факультеті Київського університету Св. Володимира, але вже через рік перевівся на медичний факультет [20, 27]. Навчання перервав через хворобу і продовжив лише у 1886 р. «Лікарський диплом першого ступеня» (з відзнакою) видано двадцятидев'ятирічному М. Лапінському 1 листопада 1891 р. [13]. Маловідомим є той факт,

що у 1892 р. він витримав екзамен у Санкт-Петербурзькій Військово-медичній академії, але залишився працювати у Києві [25]. Рішенням Міністерства народної освіти від 14 липня 1893 р. Михайло Лапінський був прийнятий «стипендіатом при університеті без утримання» [13, 20, 24]. Обраний серед кращих студентів медичного факультету, він проходив підготовку до професорського звання на кафедрі систематичного і клінічного вчення про нервові та душевні хвороби під керівництвом професора І. О. Сікорського. Лікувальну роботу в клініці поєднував з відвідуванням лекцій і поглибленим вивченням безкоштовно наданої для користування наукової літератури. Підсумки діяльності професорського стипендіата регулярно відображалися у вигляді письмового звіту [7].

З освітньою метою 27 листопада 1893 р. Михайло Лапінський був відряджений на один рік за кордон. Проходження спеціалізації у кращих європейських клініках і лабораторіях стало важливим етапом у фаховій підготовці майбутнього професора [9, 21]. Ознайомлення з досягненнями світової медичної науки й оволодіння новітніми методиками дослідницької роботи він поєднував з проведенням власних експериментальних досліджень і клінічних спостережень.

У Берліні у 1894 р. побачила світ одна з перших праць М. Лапінського — «Über den normalen Bau und über pathologische Veränderungen der feinsten Gehirncapillaren». Під час роботи у берлінській лабораторії професора Ф. Джолі виходять друком праці «К вопросу о просвете капилляров мозга» (1895), «Faserigen Degeneration der Capillaren (Periarteriitis und Endarteriitis) des Gehirnes (der Gehirnrinde)», «К вопросу о строении капилляров мозговой коры» (1896). Докторанту вдається створити математичну модель змін просвіту (lumen) церебральних судин за їх патології різного генезу. У такий нестандартний спосіб було встановлено зв'язок між характером дисциркуляторних розладів і діаметром ураженої артерії при гіалінозі, ендартеріїті, періартеріїті, набряку паренхіми мозку. Того ж року опубліковано результати наукових досліджень молодого вченого: у Лейпцигу — «Zur Frage über den Zustand der kleinen Capillaren der Gehirnrinde bei Arteriosclerose der Grossen Gefässe»,

у Санкт-Петербурзі — «К вопросу о так называемом волокнистом перерождении капилляров головного мозга», у Казані — «О кровенаполнении капилляров мозговой коры post mortem».

Продовженням патоморфологічних досліджень судинної патології головного мозку стали опубліковані у Німеччині у 1901 р. клінічні спостереження М. М. Лапінського «Про гострий ішемічний параліч», в яких йдеться не лише про неврологічні, а й про психічні вияви інсульту. Усвідомлення значущості реабілітаційної терапії інсультних хворих спонукає креативного лікаря до розробки спеціальних вправ «по ходьбе и бегу, гальванизации и фарадизации, а также лечения водой» [27]. Через півстоліття професор Б. М. Маньківський схарактеризував цей плідотворний етап науково-дослідницької діяльності свого вчителя як клініко-анатомічний. Започаткований М. М. Лапінським напрям — вивчення цереброваскулярної патології — став одним із пріоритетних у науково-дослідницькій роботі майбутніх поколінь співробітників кафедри неврології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Під впливом роботи в європейських науково-лікувальних закладах учений цікавиться експериментальним методом дослідження актуальних проблем фізіології та патофізіології нервової системи. Подальша кропітка дослідна робота у стінах рідної альма-матер і клінічний досвід, який збільшувався, дали змогу М. М. Лапінському досить швидко отримати суттєві результати. У 1895 р., під час роботи у клініці нервових хвороб І. О. Сікорського, надруковано його працю «К казуистике спастического спинного паралича», яку перевидано у Берліні, та монографію «Опыт введения к изучению спастического паралича». На початку ХХ ст. практично щороку виходять друком праці з цієї тематики: «Состояние рефлексов в парализованной части тела при тотальных перерывах спинного мозга» (1901), «Об угнетении рефлекторных актов в парализованной части тела при сдавлении спинного мозга в верхних отделах его» (1902), «Der Zustand der Reflexe in paralytischen Körpertheilen bei totaler Durchtrennung des Rückenmarkes» (1906). Основний напрям клініко-патофізіологічних робіт — вивчення спінального представництва моторної системи, а також динаміки і пластичності рефлекторної функції при ураженні центральних еферентних систем.

Послідовні експерименти М. Лапінського продемонстрували, зокрема, непостійність закону Бастіана при високому тотальному перериванні спинного мозку і залежність зміни рефлексів паралізованої частини тіла від характеру та хронологічного чинника [10, 15]. Так, унаслідок високого перерізання спинного мозку в собаки, всупереч закону Бастіана, виникла гіперрефлексія сухожильних рефлексів. За кілька днів культю нижнього відрізка спинного мозку травмували стисканням корнцанга, і рефлекс згасали. Наступним етапом було пе-

рерізання спинного мозку нижче за травмовану культю, при цьому зниклі рефлексі відновлювалися. За висловом професора М. А. Захарченка (1930), очевидна різниця у наслідках ураження і подразнення пірамідних шляхів, «наиболее рельефно выступает на вид в чрезвычайно красивых опытах Лапинского». Вперше змодельовані в експерименті на свавцях пошкодження спинного мозку стали вагомим внеском науковця у формування уявлень про гетерогенні ураження спинного мозку людини, а також у розуміння явища спінального діашизу.

Іншим важливим досягненням М. М. Лапінського у дослідженні рефлекторно-рухової системи є створення концепції про спинномозкові центри як функціональні об'єднання нейронів усупереч панівній на той час думці про морфологічно закріплені моторні утворення у передніх рогах спинного мозку. В цьому можна переконаватися, ознайомившись з працею «По поводу спинномозговых центров, назначенных для отдаленных сегментов конечностей и мышечных групп (у собаки)» (1903). На підставі власного фактичного матеріалу автор переконливо і послідовно доводить неспроможність гіпотези про існування сегментарно фіксованого керівництва окремими анатомічними одиницями (частини кінцівок, групи м'язів тощо). На думку професорів Б. М. Маньківського (1947) і С. М. Віничука (2011), це одна з класичних праць, які створили підґрунтя для вчення про динамічну локалізацію функцій у спинному мозку і тлумачення генезу спінальних автоматизмів [10, 15]. За свідченням професора В. М. Бехтерева, київський невролог також заперечував вплив мозочка на стан рефлекторних реакцій, що суперечило панівній думці у науковій літературі того часу [5].

У праці «К вопросу о причинах моторных расстройств при повреждении задних корешков» (1903) М. М. Лапінський зробив спробу розвинути концепцію про динамічно-функціональний взаємозв'язок між аферентною та еферентною ланками сегментарного апарату спинного мозку. На думку автора, моторні розлади і м'язові атрофії, а також мікроскопічні зміни клітин відповідних передніх рогів спинного мозку та їх колатералей після експериментального перерізання задніх спинномозкових корінців пояснюються втратою мотонейронами нормальної імпульсації і появи патологічної імпульсації від дегенеративно змінених задніх корінців та їх колатералей [15].

Найвідоміші з наукового доробку М. М. Лапінського праці про взаємозв'язок між периферичними нервами і закладеними у зоні їх іннервації судинами, які лягли в основу його дисертації на звання доктора медицини: «Причина влияния нервов на заболевание сосудов и обратно» (1896), «О заболевании сосудов при страданиях периферических нервных стволов» (1897), «Zur Frage der Veränderungen in den peripherischen Nerven bei der chronischen Erkrankung der Gefäße der Extremitäten» (1898) та ін.

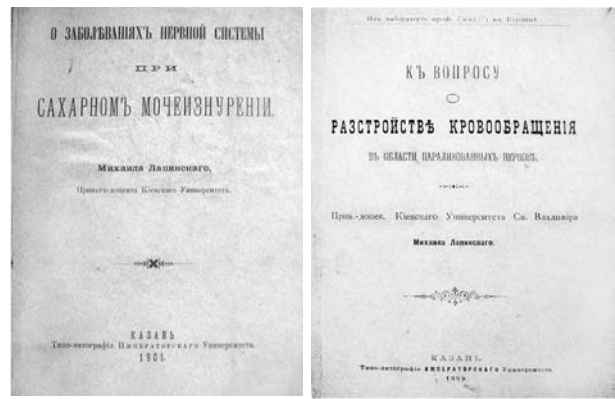
За підтримки М. М. Волковича у 1902 р. у журналі «Хірургія» надруковано оглядову статтю М. М. Лапінського з цієї проблеми «К вопросу об этиологии сосудистых страданий». Цей науковий напрям був запропонований молодому досліднику його вчителем та керівником — професором І. О. Сікорським і передбачав вивчення нейроваскулярного взаємовпливу за умов «трофических страданий конечностей до массивных гангрен включительно».

На підставі проведених пошукачем клініко-гістологічних досліджень зроблено висновок про те, що «заболевание артерии, сопровождающееся длительным сужением просвета и влекущее за собой понижение питания и даже омертвление орошаемой ею конечности, может вызвать и страдание лежащего в этой же конечности нерва». З іншого боку, всупереч панівним уявленням М. М. Лапінський обґрунтував значущість трофічного впливу периферичного нерва на стан судинної стінки і довів пріоритет нейрогенного чинника у патогенезі васкулярного переродження.

Автор навів детальний опис дистрофічно-запальних змін пошкоджених структур, спектр клінічних виявів залежно від первинності ураження елементів нервово-судинного пучка та запропонував клініко-діагностичні критерії розпізнання патології нейрогенного і судинного генезу. Тривалі спостереження дали змогу вперше виявити тристадійність судинних змін і швидкості кровотоку, спричинених розладами іннервації. Зазначені праці сприяли розвитку й утвердженню вчення про трофічну функцію нервової системи [1, 6].

Після проходження спеціалізації за кордоном М. М. Лапінський повертається до Києва, де продовжує напружену наукову та практичну діяльність у клініці нервових і душевних хвороб на посаді ординатора та асистента [9, 13]. З перших кроків у науці і протягом всієї подальшої діяльності Михайло Микитович застосовував міждисциплінарний підхід до вирішення різних питань неврології. Так, проведення науково-дослідницької роботи у клініці І. О. Сікорського супроводжувалося взаємодією з видатними представниками київської хірургічної і терапевтичної школи. У своїй дисертації докторант висловлює подяку колегам-хірургам — професорам О. К. Борнгаупту і Л. А. Малиновському, приват-доцентам М. М. Волковичу, К. М. Сапежко, терапевту Ф. Г. Яновському. Як і деякі інші відомі лікарі-інтерністи, Михайло Микитович був членом Товариства хірургів, створеного у 1908 р. під керівництвом професора М. М. Волковича. Багаторічна ефективна співпраця неврологів і хірургів створила передумови для проведення операцій на центральній та периферичній нервовій системі, що поклало початок нейрохірургічному напрямку роботи у госпітальній хірургічній клініці Київського університету під керівництвом професора А. П. Кримова [7].

Завдяки широкій обізнаності та активній співпраці з фахівцями різних галузей медицини питання



Титульні аркуші двох праць, надрукованих у київський період діяльності М. М. Лапінського

соматоневрології були темою наукових досліджень М. М. Лапінського впродовж багатьох років. У київський період надруковано перші його роботи з цієї проблематики: «Ein Fall von doppelseitiger Ischias bei acuter parenchymatöser Nephritis» (1901), монографія «Заболевания нервной системы при сахарном мочеизнурении» (1901). В останній праці прогресивний невролог відзначив домінування поліневритичного синдрому за наявності цукрового діабету, а також висвітлив патогенез сексуальних розладів за цієї патології. Ці праці були виконані у тісному співробітництві зі спеціалістами терапевтичної клініки Київського університету під керівництвом професора В. П. Образцова, лабораторії і кафедри фізіології професора С. І. Чирьєва, пропедевтичної клініки професора К. В. Леша [27]. Завідувач кафедри фізіології Київського університету Св. Володимира професор Чир'єв свого часу пройшов закордонне стажування з фізіології та нервових хвороб. Завідування теоретичною кафедрою він поєднував з практичною лікарською діяльністю, ставши першим завідувачем неврологічного відділення Київського військового шпиталю, відкритого у 1899 р. у центральній його будівлі. Крім того, Сергій Іванович керував науковою роботою лікарів шпиталю [7].

Після публічного захисту дисертації 27 лютого 1898 р. М. М. Лапінський був затверджений радою Київського університету Св. Володимира у ступені доктора медицини, що дало йому змогу обійняти посаду приват-доцента кафедри нервових і душевних хвороб [13, 27]. 22 березня 1899 р. з дозволу попечителя Київського навчального округу М. М. Лапінський був допущений до читання лекцій як приват-доцент університету [13]. Окрім нього, лекції з неврології студентам старшого курсу медичного факультету читали В. Є. Ларіонов і М. Ф. Колесников [7]. У викладацькій, клінічній і науково-дослідній роботі Михайло Микитович відчував постійну підтримку товаришів-ординаторів нервової клініки О. С. Кульженка, В. В. Селецького, П. В. Петровського, Н. Д. Горбунова.

Потреба у постійному професійному вдосконаленні спонукає молодого вченого до нового закордонного відрядження з навчальною метою строком на один рік, на що він одержує дозвіл 17 червня 1899 р. [13]. Під час цієї поїздки М. М. Лапінський знайомиться з впровадженнями у царині психіатрії, неврології і патофізіології у клініках: Австрії — у Р. фон Крафе-Ебінга і Ю. Вагнер-Яурегга, Німеччини — у Г. Ліпмана, Е. Крепеліна, В. Ерба, Ф. Ніссля, Франції — у В. Маньяна. У Відні М. М. Лапінський навчався у фізіологів Е. Геррінга та З. Екснера, вивчав можливості застосування гідротерапії у лікуванні нервових і душевних захворювань [15, 27]. Результати експериментів у фізіологічній лабораторії професора Н. Зунца у Берліні висвітлено у надрукованій Товариством невропатологів і психіатрів при Імператорському Казанському університеті праці «К вопросу о расстройствах кровообращения в области парализованных нервов». У лабораторії Ф. Гольца проведено дослідди з експериментального генерування епілептичних судом шляхом подразнення кори головного мозку жаб солями жовчних кислот («Über Epilepsie beim Frosche») [3].

Рік 1903 вважається знаковим в історії київської неврологічної школи, оскільки після розділення кафедри нервових хвороб виокремлено у самостійну клінічну дисципліну. Після закінчення у 1902 р. терміну університетської служби професор І. О. Сікорський продовжував завідувати психіатричною клінікою при міській лікарні і читати лекції на кафедрі, працюючи позаштатним її професором [7]. У конкурсі на заміщення посади завідувача кафедри взяли участь такі провідні вчені, як Н. Н. Баженов, П. Я. Розенбах, В. П. Осипов, М. Н. Жуковський та ін. [27]. У січні 1904 р. завідувачем новоствореної кафедри нервових хвороб обрано вихованця Київського університету Михайла Микитовича Лапінського. 19 березня того ж року його призначено екстраординарним професором, а 18 жовтня 1908 р. — ординарним професором Київського університету [13].

Офіційною клінічною базою кафедри була Олександрівська міська лікарня, де у цегляному і дерев'яному бараках було розташовано 60 ліжок відділення, а окремий дерев'яний барак використовували для навчального процесу і проведення лабораторних досліджень (патогістологічних і аналізу спинномозкової рідини) [15]. Оскільки асистенти та приват-доценти здебільшого були ординаторами Київського військового шпиталю, для організації навчального процесу і проведення науково-дослідної роботи кафедри використовували також можливості цього лікувального закладу [13]. За спогадами Б. М. Маньківського, лекції для студентів професор М. М. Лапінський читав двічі на тиждень у VIII—IX семестрах: двогодинна лекція присвячувалася викладанню курсу нервових хвороб, одногодинна — мала характер госпі-

тальної з демонстрацією й аналізом поліклінічних хворих [15]. Окрім викладання неврології, Михайло Микитович читав також клінічні лекції з психіатрії, зокрема, лекцію на тему «Класифікація душевних хвороб за Крепеліним» та розділ «Психічні розлади при органічних змінах головного мозку». Ці лекції він читав в Олександрівській лікарні й Київському військовому госпіталі [7]. У 1914 р. побачив світ навчальний посібник професора Лапінського — «Схемы: 1) Кровообращения в головном мозгу. 2) Расстройства речи». Увесь прибуток від цього видання перераховано на користь Студентського клінічного товариства.

Практичні заняття зі студентами проводив також старший ординатор шпиталю приват-доцент В. Є. Ларіонов, який у 1908—1909 рр. читав курс щодо топічної діагностики нервових хвороб. Приват-доцент М. Ф. Колесников обіймав посади молодшого ординатора шпиталю і помічника прозектора при кафедрі судової медицини, що сприяло появі гістопатологічних та цитологічних досліджень у науково-дослідницькій роботі кафедри. Практичні заняття з проблематики хвороб головного мозку проводив приват-доцент П. І. Нечай (у період з 1920 до 1925 р. завідувач київської кафедри психіатрії). Лекції, присвячені сифілісу нервової системи і його оболонкам, читав В. Г. Кисельов. Наукову діяльність керуваної М. М. Лапінським кафедри у 1906 р. відображено у збірнику наукових праць з невропатології та психіатрії. У 1909 р. за пропозицією Михайла Микитовича посади позаштатних ординаторів клініки нервових хвороб без утримання зайняли лікарі Б. М. Маньківський і С. Замков, подовжено строк служби позаштатного старшого ординатора, завідувача психіатричного відділення Київського військового шпиталю М. Ф. Максимова, який курував викладання методики дослідження нервової системи. За свідченням А. М. Шерешевського, для наочності і науково-дослідної роботи на кафедрі використовували міографію, плетизмографію та інші апаратні методики [27].

У науково-дослідницькій діяльності цих років привертають увагу експерименти з видалення верхнього або нижнього шийних симпатичних вузлів, резекції або накладання лігатури на шийний симпатичний нерв у кролів («По поводу отношения вазомоторов уха и сонной артерии к шейному симпатическому нерву» (1905)) [4]. Результати експериментів підтвердили постулати про наявність вазомоторної функції шийних симпатичних утворень та важливість нейрогенного чинника регуляції кровообігу, а також дали змогу автору констатувати багатоджерельність і неоднаковість іннервації різних ділянок сонних артерій та їх гілок.

Починаючи з 1910 р., професор М. М. Лапінський робить доповіді, друкує низку статей і випускає дві монографії з проблеми болю [2]. Біль, на його думку, «служує апаратом захисту й імпульсом у боротьбі за існування». Ще на початку ХХ ст. учений

припускав, що під впливом механічних і хімічних чинників змінюється будова та рух молекул нерва, що спричиняє його збудження. Важливу роль він відводив стану судинної стінки і кровообігу в ураженій ділянці. Автор розмірковує над роллю кори великих півкуль мозку та зорового бугра як останніх ланок багатоланцюгового утворення (за сучасними уявленнями — ноцептивної системи), де відбувається «сумація відчуттів і перетворення їх на сильне больове переживання». Задовго до робіт видатного фізіолога Р. Магнуса українським неврологом було експериментально доведено пластичність спінальних механізмів під впливом болю, а також можливість пригнічення рефлексів на нижній кінцівці при подразненні центрального відрізка плечового сплетення [3, 15].

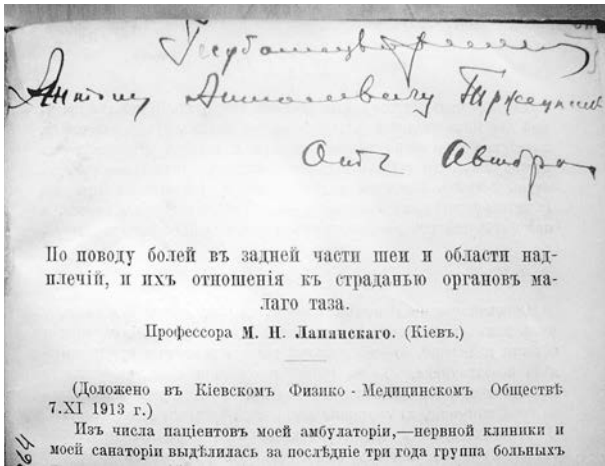
Окремі праці вченого присвячені проблемі невралгії трійчастого нерва, зокрема, монографія «Клиническая и диагностические особенности идиопатической и симптоматической невралгии лица» (1911). У 1913 р. виходять друком праці німецькою мовою «Zur frage der idiopathischen neuralgien des harten gaumens (neuralgia n. palatini) und des mechanismus der ausstrahlung der schmerzen im gebiet des Trigemini», «Bedeutung der symptomatischen Neuralgien des Trigemini bei den gynäkologischen Erkrankungen», «Idiopathische und symptomatische Neuralgien des Trigemini». Особливу увагу автор приділив вторинній природі ураження трійчастого нерва на тлі супутньої, зокрема вісцеральної, патології.

У назві праці «К вопросу о состоянии чувствительности, рефлексов, моторной и трофической сфер при (так называемой корешковой) седалищной невралгии и об участии в этой клинической картине механизмов торможения и оживления, исходящих из органов малого таза» (1915) відображено широкий спектр інтерпретованої патології. Автор запропонував диференційно-діагностичні критерії можливих виявів невралгії сідничного нерва периферичного, інтраспінального, органічного і функціонального генезу. Наголошено на недооцінці ролі екстравертебральної (соматичної) патології у виникненні подібних неврологічних симптомів. Запропоновано градацію больового синдрому за рівнем ураження: корінцевий, стовбуровий, пучковий, невралгія периферичних гілок нерва тощо. У цей же період за кордоном побачили світ декілька праць з цієї проблематики: «Zur Frage über die Beteiligung der Nervenstamme der hinteren Extremität an der vasomotorischen Innervation der distalen Gebiete derselben und über die Veränderung der vasomotorischen Elemente sowie der Gefäße selbst der Hinterpfote nach Beschädigung des N. Ischiadicus», «Die latente form der neuralgie des n. cruralis und ihre diagnostische bedeutung bei den erkrankungen der organe des kleinen beckens» (1913), «К вопросу о механизме корешковых седалищных невралгий» (1915).

На думку Я. Ю. Попелянського, внесок професора М. М. Лапінського у вивчення захворювань периферичної нервової системи — беззаперечний. Зокрема, йому належить опис деяких виявів судинно-вегетативного і нейродистрофічного синдромів [19]. За методикою М. М. Лапінського, при проведенні дослідником подушечками II—III пальців по шкірі, наприклад, паравертебрально, можна виявити зони підвищення потовиділення, де виникає феномен прилипання пальців до досліджуваної ділянки. Він також описав характерні топічні ознаки ураження: ущільнення шкіри, взятої у складку, дискретне поле еритеми при подразненнях негативним гальванічним струмом [19].

Кадровий склад кафедри М. М. Лапінського постійно поповнювався новими співробітниками, які згодом стали науковцями зі світовим ім'ям. Під його керівництвом працював майбутній декан медичного факультету, організатор і завідувач кафедри неврології та психіатрії Віленського університету О. Ф. Владичко. З перших днів завідування М. М. Лапінського його співробітником став В. Г. Лазарєв, у подальшому — завідувач неврологічного відділення Робочої лікарні та кафедри 2-го Київського медичного інституту, відомий працями з проблем сириномієлії, цистицеркозу головного мозку. У 1913 р. позаштатним ординатором клініки було призначено лікаря з відзнакою А. Р. Киричинського. У 1917 р. звання приват-доцента кафедри отримав консультант Червоного Хреста у Києві, відомий психіатр Н. В. Країнський. У 1916—1917 рр. асистентом кафедри працював фронтовик Г. І. Маркелов, згодом видатний вегетолог, член-кореспондент АМН СРСР, який продовжив започатковане М. М. Лапінським дослідження патологічної аферентації при захворюваннях вісцеральних систем. Екстраполяція ідей славетного попередника на весь організм людини лягла в основу створених професором Г. І. Маркеловим карт для побудови алгічних кривих, які використовуються для визначення топографії патологічного процесу, його динаміки, ефективності лікування і прогнозу. Задовго до робіт Г. І. Маркелова, А. М. Гринштейна, Н. А. Попова, Л. Б. Бірбраїра професор М. М. Лапінський описав низку проб для визначення стану сегментарних вегетативних апаратів [8, 17].

Концепція віддзеркалених зон Захар'їна — Гада знайшла розвиток у дослідженнях київського вченого щодо локалізації проєкцій, розладів температурної та больової чутливості, електричних параметрів, обміну речовин і вегетативно-судинних реакцій віддалених від патологічного вогнища ділянок шкіри. Зокрема, він запропонував трактування вісцеросенсорного рефлексу, який полягає в іррадіації патологічного збудження від внутрішніх органів (спланхнотом) на провідники шкірної чутливості з появою больових відчуттів і гіперестезії у відповідних ділянках. При дослідженні больового симпатичного синдрому (триггерна зона, шляхи поширен-



Дарчий підпис автора. Автограф професора М. М. Лапінського на виданні 1913 р.

ня, максимальна зона охоплення) М. М. Лапінський приділяв увагу вивченню так званих больових точок. Нині найбільшого значення надають двом найвідомішим телалгіям: віддзеркаленому болу по ульнарному краю лівої руки при нападах стенокардії, а також больовому синдрому в надпліччі (дерматом CIV). Останній описаний М. М. Лапінським у працях «К вопросу о происхождении отдельных метамеров тела при заболеваниях органов малого таза» (1913), «По поводу болей в задней части шеи, в области надплечья и их отношения к органам малого таза» (1914) та ін. і пояснюється закладкою яєчника у період ембріонального розвитку на рівні шиї з наступним опусканням у малий таз за збереження вісцеральної іннервації від відповідного шийного сегмента [23, 28]. Патологічна імпульсація, на думку автора, надходить через чутливі клітини задніх рогів спинного мозку на вазомоторні центри, спричиняючи зміни кровообігу у відповідній судинній зоні. Неврогенно опосередковані розлади кровообігу (спазм або зниження тону судин) зумовлюють появу больових відчуттів у віддалених від органів малого таза ділянках тіла [14].

За даними Я. С. Циммермана (2012), у сучасній гастроентерології до актуальних рефлекторних точок-епонімів відносять також стегову точку Лапінського [26]. Больовий феномен при пальпації на внутрішній поверхні середньої третини стегна є віддзеркаленим болем вегетативно-вісцерального типу у складі правобічного (іритативного) вегетативного синдрому при тяжкому перебігу хронічного холециститу. Ця точка входить у відому групу точок Маркелова — Бірбраїра [16].

Наукові інтереси М. М. Лапінського стосувалися також нового для того часу поняття «невроз». Тлумачення етіопатогенезу, клініко-діагностичних і лікувальних аспектів захворювання представлені у працях «Своеобразный симптомокомплекс нервного страдания у женщин и его лечение» (1910),

«По поводу этиологии различных клинических форм нейроза пианисток и их лечение» (1913). І досі не втратили актуальності міркування професора Лапінського щодо питань диференційної психофізіології, висвітлені у монографії «О развитии личности у женщины» (1915), цитати з якої можна зустріти у багатьох сучасних джерелах літератури з цієї проблеми [12].

Не залишилися поза увагою М. М. Лапінського і клініко-психопатологічні аспекти соматогенного, токсичного і травматичного ураження головного мозку. Він, зокрема, описав стан транзиторної галюцинаторної сплутаності при тетанії (1903), психічні зміни на тлі епілептичних судом (1901) і у разі поліневритичного психозу Корсакова (1902). Згодом вийшли друком праці «По поводу психозов после операций на глазу» (1904), «Мало описанные формы остро развивающегося слабоумия после травмы» (1912). Під впливом школи М. М. Лапінського формувалися також майбутні видатні психіатри. Наприклад, ученицею нашого співвітчизника є відомий московський професор, фахівець з дитячої психіатрії Г. Є. Сухорєва.

Особливим предметом наукового вивчення і практичного застосування були для Михайла Микитовича питання гідротерапії [9, 11]. У 1906 р. у



Бульварно - Кудрявская Санатория, Киев, Б.-Кудрявская, № 27.

Київська листівка початку ХХ ст. Вигляд алеї парку Бульварно-Кудрявського санаторію

Київському військовому шпиталі введено в експлуатацію будівлю клініки нервових хвороб з кабінетами електро- і водолікування, а у 1907 р. під керівництвом професора М. М. Лапінського почав функціонувати фізіотерапевтичний санаторій для лікування неврозів на вул. Бульварно-Кудрявській, 27 (нині вул. Воровського, 27).

У цій популярній київській водолікарні застосовували штучні дозовані хвилі у басейні, розроблені М. М. Лапінським конструкції ванн для гідравлічного ротаторного, проточного, підводного і надводного масажу, методи електротерапії. У 1913 р. побачила світ монографія «Искусственные волны», у 1914 р. — «О механических ваннах в неврологической практике». У подальшому вивчення дії штучних ванн при травматичних невритах, вегето- та енцефалопатіях, мієліті продовжив учень М. М. Лапінського, відомий професор-фізіотерапевт А. Р. Киричинський. Принцип метамерності М. М. Лапінського використано у практичній акупунктурі (так звані сигнальні точки).

З перших кроків у науці Михайло Микитович брав участь у професійних зібраннях, які часто організовували на межі ХІХ—ХХ ст. і які свідчили про прагнення медичної спільноти долучитися до прогресивних надбань науки. На засіданні Товариства київських лікарів у 1896 р. молодий учений М. М. Лапінський представив доповідь з демонстрацією хворої на тему «Случай межцентральной афазии (алексии) с потерей двух иностранных языков и проч.». На з'їзді фабричних лікарів у Києві 10 травня 1909 р. він зробив доповідь на тему «О травматических заболеваниях нервной системы в несчастных случаях». Окрім участі у роботі Товариства хірургів, Михайло Микитович долучається до діяльності інших медичних об'єднань: повідомлення на зібраннях Фізико-медичного товариства 1 листопада 1910 р. «Клиническая и диагностическая особенность идиопатической и симптоматической невралгии лица», 7 листопада 1913 р. «По поводу болей в задней части шеи, в области надплечья и их отношения к органам малого таза», яка містила аналіз трирічних клінічних спостережень автора у неврологічній клініці та санаторії.

Окрім роботи на кафедрі, професор Лапінський також завідував нервовим відділенням міської лікарні цесаревича Олександра (Олександрівська лікарня), викладав на Самаритських жіночих курсах, жіночих медичних курсах, був членом педагогічної ради медичного відділення Вищих жіночих курсів (1908). У 1912 р. відомий невролог очолював організоване при університеті фізико-медичне товариство, був товаришем голови психіатричного товариства. У 1905 р. він відзначився в організації та проведенні ІІ з'їзду психіатрів у Києві, у 1909 р. був учасником ІІІ з'їзду психіатрів у Петербурзі [27]. У літній і зимовий канікулярний період 1907—1914 рр. їздив у закордонні відрядження (здебільшого до Парижа та Берліна), звіт про які публікував

в «Университетских известиях». Учений брав участь у роботі міжнародних конгресів: з радіології та електрики (Брюссель, 1910), ХVІІ конгресі з медицини (Лондон, 1913) [13].

У 1911 р. розпочав діяльність Союз руських психіатрів і невропатологів [13, 27]. Задум про це об'єднання виник 25 квітня 1898 р. у Києві у приватній бесіді членів секції душевних і нервових хвороб 6-го Пироговського з'їзду. Доопрацювання уставу здійснювала обрана ІІ з'їздом психіатрів комісія у складі Н. Н. Баженова, В. М. Бехтерева, К. М. Євграфова, П. П. Кашенка, М. Н. Лапінського, Л. С. Мінора, Г. І. Россолімо, В. Д. Рота, В. П. Сербського, І. О. Сікорського, О. А. Чечотта, В. І. Яковенка [22].

Результати своїх досліджень М. М. Лапінський друкував у провідних вітчизняних медичних журналах: «Русский врач», «Журнал невропатологии и психотерапии им. С. С. Корсакова», «Вопросы нервно-психиатрической медицины», «Врачебная газета», «Неврологический вестник», «Хирургия». Його повідомлення регулярно з'являються також у закордонних медичних виданнях: «Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie», «Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten», «Deutsche Archiv für klinik medicine», «Neurologisches Centralblatt», «Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin», «Archiv für mikroskopische Anatomie und Entwicklungsgeschichte», «Monatsschrift für Psychiatrie und Neurologie», «Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde», «Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique», «Archiv für Anatomie und Physiologie, physiologische Abtlg.», «Neurologisches Zentralblatt». Редагований В. Бехтеревим реферативний журнал «Обозрение психиатрии, невропатологии и экспериментальной психологии» регулярно друкував повідомлення про публікації М. М. Лапінського. Відбитки його праць перевидавали у типографі-



Члени секції душевних і нервових хвороб 6-го Пироговського з'їзду, Київ, 1896 р. Сидять зліва направо: М. М. Лапінський, М. Ф. Максимов, О. О. Мочутковський, С. С. Корсаков, В. Ф. Чиж, В. М. Бехтерев, І. О. Сікорський (7)

ях Києва, Москви, Санкт-Петербурга, Казані, Берліна, Лейпцига, Бонна, Парижа тощо.

За життя професор М. М. Лапінський був відзначений державними нагородами: орденами Св. Анни 2-го (1914) та 3-го (1907) ступенів, Св. Станіслава 2-го (1911) та 3-го ступенів, світло-бронзовою медаллю «У пам'ять 300-річчя царювання Романових». У 1915 р. М. Лапінський стає кавалером ордена Св. Володимира за діяльність у Товаристві Червоного Хреста в умовах військового часу. У період з 1910 до 1912 р. М. М. Лапінський був дійсним членом Київського клубу руських націоналістів, до якого у 1911 р. входила також його дружина Марія Олександрівна. Пізніше дружина М. М. Лапінського розділила з ним труднощі емігрантського життя. Померла у 1931 р. у Белграді й похована на Новому цвинтарі [18].

Підбиваючи підсумки проведеної історичної розвідки, не можна не погодитися з висловом професора Б. М. Маньківського: «М. М. Лапінський значною мірою зазирнув уперед у літопис неврології і передбачив її деякі подальші сторінки». Переконливим доказом значущості та багатогранності наукових

здобутків М. М. Лапінського є цитування його праць у сучасній науковій літературі. Посилання на класичні трактування прогресивного вченого можна зустріти у працях науковців ХХ—ХХІ ст. різних спеціальностей: неврологів, фізіологів, вертебрологів, ортопедів, гастроентерологів, хірургів, акушерів-гінекологів, рефлексотерапевтів, фізіотерапевтів, реабілітологів, психологів, соціологів, педагогів. Незалежність і сміливість наукового мислення, дотримання принципу довіряти лише перевіреним даним як основного правила науки, нехтування авторитетами, якщо це суперечить власним результатам та висновкам, новаторський підхід до вибору методології та дизайну дослідження, широкий загальноклінічний пошук діагностично-лікувальної тактики дали змогу М. М. Лапінському випередити свій час, зробити прорив у багатьох напрямках неврології та суміжних дисциплін і посісти місце серед корифеїв світової медичної науки. Його ідеї знайшли подальший розвиток у багатьох концепціях, теоріях та напрямках медицини, пройшовши перевірку часом. Ця стаття — лише спроба віддати належне особистості, якою може по праву пишатися Україна.

Т. А. Довбонос

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця

Література

- Ажипа Я. И. Трофическая функция нервной системы. — М.: Наука, 1990. — С. 622—671.
- Архангельский Г. В. Выдающийся российский невролог М. Н. Лапинский // Журн. неврол. и психиат. им. С. С. Корсакова. — 1996. — Т. 96, № 1. — С. 101—106.
- Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга [в 7 вып.]. — СПб: Изд-во Брокгауза и Ефрона, 1903. — Вып. 1, VIII. — С. 162—232.
- Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга [в 7 вып.]. — СПб: Изд-во Брокгауза и Ефрона, 1904. — Вып. 2, V. — С. 405.
- Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга [в 7 вып.]. — СПб: Изд-во Брокгауза и Ефрона, 1904. — Vol. — С. 282.
- Бехтерев В. М. Основы учения о функциях мозга [в 7 вып.]. — СПб: Изд-во Брокгауза и Ефрона, 1905. — Вып. 3, VIII. — С. 723—729.
- Бойчак М. П. История Киевского военного госпиталя. Киевский госпиталь — учебная и научная база медицинского факультета Университета Св. Владимира и Киевского медицинского института. — К., 2005. — 750 с.
- Вейн А. М. Лекции по неврологии неспецифических систем мозга. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — С. 105.
- Віничук С. М. Видатний український невролог і його роль у заснуванні Київської неврологічної школи // Укр. неврол. журн. — 2011. — № 1. — С. 93—98.
- Виничук С. М. Диалог и его роль в развитии рефлекторно-двигательных расстройств при мозговом инсульте // Укр. мед. часопис. — 2013. — № 2 (94). — III/IV.
- Довбонос Т. А. Михайло Микитович Лапінський. Відомі й невідомі сторінки біографії // Укр. неврол. журн. — 2013. — № 3. — С. 18—23.
- Ильин Е. П. Пол и гендер. — М., 2010. — С. 637.
- Кальченко Т. В. Киевский клуб русских националистов // Историческая энциклопедия. — К.: Киев. ведомости, 2008. — 416 с.
- Курако Ю. Л., Стоянов А. Н., Хубетова И. В. Клиническое значение строения и функционирования нижнего отдела вегетативной нервной системы женского организма // Укр. мед. альманах. — 2004. — Т. 7, № 5. — С. 89—91.
- Маньковский Б. Н. К истории кафедры нервных болезней // Сто лет Киевского медицинского института (1841—1941). — К.: Медгиз, 1947. — С. 125—137.
- Маркелов Г. И. Заболевания вегетативной нервной системы. — М., 1939. — 220 с.
- Мартынов Ю. С. Нервная система и внутренние органы. — М.: Медицина, 2001. — 315 с.
- Незабытые могилы. Российское зарубежье: некрологи 1917—1997 в 6 т. — Л.; М.: Пашков дом, 1999. — Т. 4. — С. 50.
- Попелянский Я. Ю. Шейный остеохондроз: компрессионные и рефлекторные синдромы. — М., 1966. — 283 с.
- Путятин В. С. Российские профессора югославских университетов (1920—1941): Дис. ... канд. истор. наук / МГУ им. М. В. Ломоносова. — М., 2010. — 225 с.
- Российское научное зарубежье: Материалы для биобиблиографического словаря. Пилотный вып. 1. — Р. Медицинские науки: XIX — первая половина XX в. / Авт.-сост. М. Ю. Сорокина. — М.: Дом русского зарубежья им. А. Солженицына, 2010. — С. 125.
- Союз русских психиатров и невропатологов // Санкт-Петербургская психиатрическая больница св. Николая Чудотворца. К 140-летию. Том II. Антология. — СПб: КОСТА, 2012. — С. 230—232.
- Стоянов А. Н. Клиническое значение строения и функционирования нижнего отдела вегетативной нервной системы женского организма // Междунар. неврол. журн. — 2010. — № 6 (36).
- Сухарев Ю. Н. Материалы к истории русского научного зарубежья: образование и наука русского зарубежья. — 2002. — 1162 с.
- Центральный государственный исторический архив (ЦГИА), ф. 740, оп. 1, д. 5. — ф. 733, оп. 151, д. 215.
- Циммерман Я. С. Гастроэнтерология. — М., 2012. — С. 373.
- Шерешевский А. М., Рохлина М. Л., Том А., Кестнер И. Знаменательные и юбилейные даты невропатологии и психиатрии 1988 г // Журн. невропат. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1988. — № 1. — С. 114—115.
- Широков В. А. Патология периартикулярных структур плечевого пояса: от плечелопаточного периартрита к адгезивному капсулит (эволюция дефиниций) // Consilium medicum. Прил. Неврология. Ревматология. — 2012. — № 1. — С. 53—58.

Кафедра неврології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
ГО «Академія практикуючих неврологів»
Компанія «МедіаМед»

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

Запрошуємо взяти участь у науково-практичній конференції «СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ», яка відбудеться 25—26 вересня 2014 року в Києві.

Місце проведення

м. Київ, вул. Володимирська, 55
(Великий конференц-зал Національної академії наук України)

До участі в конференції запрошуються практичні лікарі-неврологи та нейрохірурги, наукові співробітники та лікарі інших спеціальностей.

Основні питання наукової програми конференції:

- Цереброваскулярна патологія
- Демієлінізуювальні захворювання
- Захворювання периферичної нервової системи
- Епілепсія
- Нейродегенеративні захворювання
- Нейроінфекції
- Актуальні питання лікування та реабілітації неврологічних хворих
- Міждисциплінарні питання в неврології

Заявки на участь в науковій програмі, вимоги до оформлення тез можна отримати на сайті www.neurology.org.ua.

Заявка на участь в науковій програмі: до 20.06.2014 р.

Подача тез: до 15.06.2014 р.

Реєстрація: на місці.

АДРЕСА ОРГКОМІТЕТУ:

01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 17
Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, кафедра неврології
E-mail: apn.neuro@gmail.com

Відповідальний секретар конференції

Довбонос Тетяна Анатоліївна
Тел.: 091-902-61-08, 095-779-56-72. Факс (44) 224-58-61

ДО УВАГИ ПЕРЕДПЛАТНИКІВ

Шановні читачі!

Для того щоб гарантовано отримувати «Український неврологічний журнал» у 2014 році, необхідно здійснити передплату у відділенні «Укрпошти» за каталогом видань України (сторінка 219, передплатний індекс **96 474**; вартість одного номера — 28 гривень 60 копійок).

З усіх питань передплати звертайтеся до редакції журналу за телефоном (44) 465-30-83.

Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

Статті публікуються українською або російською мовою. Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та в електронному вигляді (на магнітному носії або надісланий електронною поштою). Електронна та друкована версії мають бути аналогічними і містити:

- індекс УДК; назву статті; прізвища та ініціали авторів; назву установи, де працюють автори, міста, країни (для іноземців);

- текст (стаття — до 9 с.; огляд, проблемна стаття — до 12 с.; коротка інформація — до 3 с.). Увага! Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів;

- таблиці, малюнки, графіки, фотографії з додаванням електронних копій (див. нижче);

- список цитованої літератури (загальна кількість не повинна перевищувати 20, для оглядів — 50, при цьому 50 % з них мають бути менше ніж п'ятирічної давнини);

- резюме з повним заголовком статті, прізвищами та ініціалами авторів, ключовими словами (від 5 до 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті) **трьома мовами:** українською, російською та англійською (переклад має бути якісним і точним);

- поштову та електронну адресу, номер телефону одного з авторів для опублікування в журналі;

- фотографію першого автора (якщо авторів більше двох або один автор) або фотографію двох авторів (якщо авторів двоє). Фотографії мають бути не меншими ніж 3 × 4 см;

- заповнений бланк ліцензійних умов використання наукової статті (поданий на наступній сторінці);

- номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Додатково **трьома мовами** надаються: прізвища, імена, по батькові всіх авторів, назви установ, в яких працюють автори, міста, наукові ступені, звання, посади, контактні дані. **УВАГА! Прізвища та імена редакцією не коригуються, друкуються в авторській редакції. Простіше перевіряти правильність написання.** Транслітерацію виконувати згідно з Постановою № 55 Кабінету Міністрів України від 27 січня 2010 р. «Про впорядкування транслітерації українського алфавіту латиницею».

Статтю підписують усі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконано роботу.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word гарнітурою Times New Roman, 12 пунктів, без табуляторів і переносів. Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4). Інтервал між рядками — півтора, поля з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами.

Називаючи лікарський препарат, перевагу надавати міжнародній непатентованій назві (INN), її писати з малої літери. У разі потреби навести торгову назву — подавати її з великої літери та в лапках.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати експериментальних досліджень, зокрема дисертаційних, і розміщені під рубрикою «Оригінальні дослідження», складаються з таких розділів: «Вступ», «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати та обговорення», «Висновки».

РЕЗЮМЕ ДО СТАТТІ, в якій публікуються результати експериментальних досліджень, повинно мати ту саму струк-

туру, що й стаття, і містити такі ж рубрики: «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Обсяг резюме — одна друкована сторінка.

Інші статті (клінічні спостереження, лекції, огляди, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

Рисунки, таблиці, діаграми та формули мають бути включені в текст і, бажано, в одному файлі з ним.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word без табуляторів і службових символів усередині. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ будують у форматах Excel або Graph і вставляють у текст разом з вихідними даними, які використовували для побудови.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ, виконані професійно вручну малюнки подають в оригіналі (на зворотному боці ілюстрації мають бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення) або електронному вигляді (відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF або JPEG). Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім латиницею. Порядок оформлення: для монографій — прізвище, ініціали, назва книжки, місце видання (місто, видавництво), рік, кількість сторінок (наприклад: 6. Дегтярєва І.І. Панкреатит.— К.: Здоров'я, 1992.— 168 с.); для статей із журналів та збірників — прізвище, ініціали, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або назва збірника, рік видання, том, номер, сторінки (початкова і остання), на яких вміщено статтю (наприклад: 8. Васильєва Н.В. Стан оксидантної та захисної глутатіонової систем крові хворих у різні періоди мозкового інсульту // Буков. мед. вісник.— 1998.— Т. 2, № 2.— С. 80—84. Для іноземних видань: 7. Eastell R., Boyle I., Compsyon J. et al. Management of male osteoporosis: Report of the UK Consensus Group // Quarterly J. Med.— 1998.— Vol. 91, N 2.— P. 71—92.).

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».

Усі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

Статті надсилати на адресу:

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

E-mail: vitapol@i.com.ua, journals@vitapol.com.ua.

Ліцензійні умови використання наукової статті в «Українському неврологічному журналі»

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю «Українського неврологічного журналу» ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», безоплатно не-
виключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову
статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в «Українському неврологічному журналі»;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію та переклад статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шля-
хом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 5) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 6) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно
до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(М.П. наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)